DIE ANTIBAKTERIELLE AKTIVITÄT VON OFLOXACIN IM VERGLEICH ZU CIPROFLOXACIN

RENATE LEPPIN-LÜBBE

Diss. Frankfurt a/M.
1984

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus dem Zentrum der Hygiene der
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr.med. H. Knothe)

Die antibakterielle Aktivität von Ofloxacin im Vergleich zu Ciprofloxacin

Inauguraldissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin des
Fachbereiches Humanmedizin der
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Renate Leppin-Lübbe

aus

Gelnhausen

Frankfurt am Main 1984

DEKAN: PROF. DR. H. J. MÜLLER

REFERENT: PROF. DR. H. KNOTHE

KOREFERENT: PRIV. DOZ. DR. P. M. SHAH

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG 05.04.1984

Meinem Mann und meinen Eltern gewidmet

Herrn Prof.Dr.med.H. Knothe möchte ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas und besonders für seine intensive und liebenswürdige Betreuung danken. Er war ein "echter Doktorvater".
Frau Beckmann danke ich für ihre geduldige und fachmännische Beratung bei der Ausführung aller Laborarbeiten.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	Seite	1 - 7
2. Material und Methode	Seite	7 - 12
3. Ergebnisse	Seite	13 - 48
4. Diskussion	Seite	49 - 52
5. Zusammenfassung	Seite	53 - 54
6. Tabellarischer Anhang	Seite	55 - 1o9
7. Literatur	Seite	11o - 111

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523703_0040

1. Einleitung

1963 wurde für die Therapie von Harnwegsinfekten ein völlig neues Chemotherapeutikum eingeführt ,welches Nalidixinsäure genannt wurde.Chemisch handelte es sich in der Grundstruktur um einen stickstoffhaltigen Zweier-Ring,den auch alle folgenden Substanzen der Nalidixinsäure-Gruppe enthalten und deshalb zum Teil auch als Pyridin-Carbonsäuren bezeichnet werden. Die generelle chemische Formel der Substanzen der Nalidixinsäure-Gruppe läßt sich daher wie folgt chematisch darstellen:

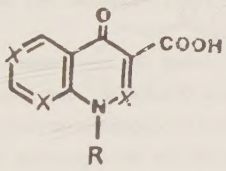


Abb.1
chemische Grundstruktur der Gyrasehemmer(x=Positionen,die noch weitere Stickstoffatome enthalten können)

Bedingt durch die inhomogene Struktur erwies sich eine chemische Bezeichnung als nicht sinnvoll und man entschloß sich die ganze,von der Nalidixinsäure abstammende Gruppe gemäß ihrem Wirkungsmechanismus,der in der Hemmung der DNS-Gyrase und damit der DNS-Synthese besteht, als Gyrase-Hemmer zu bezeichnen.In der Literatur treten aber trotzdem die Bezeichnungen Nalidixinsäure-Gruppe oder Chinolincarboxylsäure-Derivate auf.
Durch chemische Veränderungen an dem substituierten Pyridinring unter Beibehaltung des unveränderten aromatischen Ringes entstanden mit der Zeit weitere Vertreter der Gyrasehemmer wie die Oxolinsäure,die Piromidsäure,die Pipemidsäure, das Rosoxacin,das Norfloxacin,das Perfloxacin und das Exoxacin sowie bei Veränderungen des aromatischen Ringes, jedoch nicht

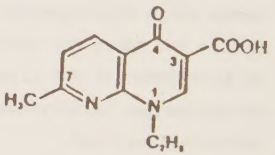
ohne einen geringen Aktivitätsverlust,das Cinoxacin.(8,1)
Durch den Versuch einer Fluorisierung entstand ein weiteres Präparat,das Flumequin,das nach der Einteilung von ALBRECHT(1) zu den Chinolinen gehört.Wegen der Substitution eines Fluor-Atoms sollte es bereits zu den neuen Gyrase-Hemmern gezählt werden.
Zu den alten Gyrasehemmern gehören : die Nalidixinsäure,die die Oxolinsäure,die Piromidsäure,die Pipemidsäure,das Cinoxacin, das das Miloxacin und das Rosoxacin mit folgenden Eigenschaften: Antibakterielle Wirkung fast nur auf Enterobakterien,Harnwegs-desinfizienz,fluorfrei,teilweise mit ungünstiger Pharmakokinetik behaftet.
Zu der Gruppe der neuen Gyrase-Hemmer zählen: das Norfloxacin, das Perfloxacin,das Ofloxacin, das Enoxacin,das Ciprofloxacin und das Flumequin mit folgenden erweiterten Eigenschaften: Breites antibakterielles Wirkspektrum,zum Teil auch systemisch wirksam,Fluor in Position 6 und 9,geringe Metabolisierung, höhere Aktivität.

Chemische Struktur der alten Gyrase-Hemmer:

Nalidixinsäure[1]

Nogram[2]

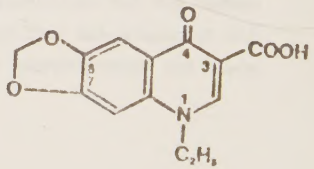
Wintrop[3]



Oxolinsäure[1]

Nidantin[2]

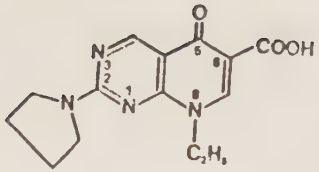
Sasse[3]



Piromidsäure[1]

Septural[2]

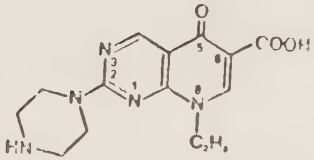
Grünenthal[3]



Pipemidsäure[1]

Deblaston[2]

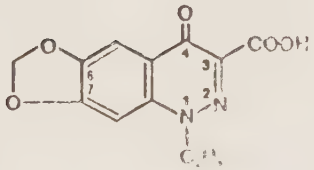
Madaus[3]



Cinoxacin[1]

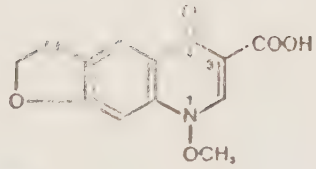
Cinobac[2]

Lilly[3]



Miloxacin [1]

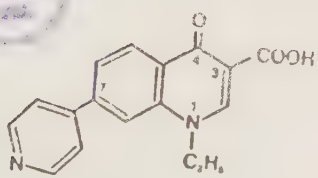
nicht imHandel



Rosoxacin[1]

Winuron[2]

Winthrop[3]

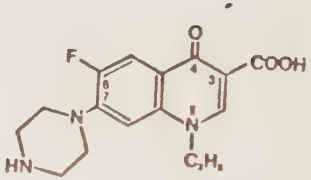


Chemische Struktur der neuen Gyrase-Hemmer:

Norfloxacin[1]

AM-715, MK 0366[2]

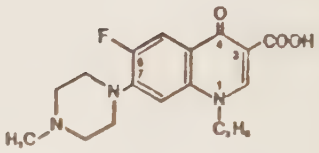
Merck, Sharp&Dohme[3]



Perfloxacin[1]

RB 1589[2]

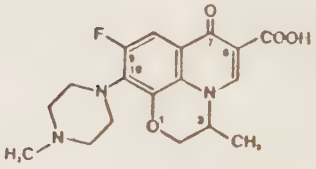
Rhone-Poulenc[3]



Ofloxacin[1]

DL-8280[2]

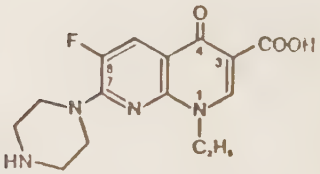
Hochst[3]



Enoxacin[1]

AT-2266[2]

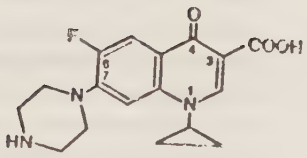
Gödecke[3]



Ciprofloxacin[1]

Bay o 9867[2]

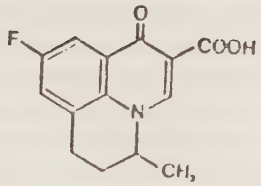
Bayer[3]



Flumequin[1]

R- 802[2]

Lab. Riker[3]



1= Chem. Kurzbezeichnung

2= Prüfbezeichnung

3= Hersteller u.a.

Schaut man sich das antimikrobielle Spektrum der Nalidixinsäure an, so zeigt sich eine relevante Empfindlichkeit gegenüber gramnegativen Kokken und gramnegativen Bakterien, sowie eine primäre Resistenz von grampositiven Keimen, Pseudomonas aeroginosa, Mykobakterien, Anaerobiern, Pilzen und Viren gegenüber der Nalidixinsäure.

Die Substanzen, die nach der Nalidixinsäure entwickelt wurden, besitzen ein, der Nalidixinsäure ähnliches Wirkspektrum. Die Pipemidsäure weist erstmals gegenüber Pseudomonasstämmen eine Aktivität auf.

Wesentlich aktiver sind dann die Substanzen, angefangen von Norfloxacin über das Olfoxacin, das Ciprofloxacin und anderen Substanzen. Man findet hier einmal eine wesentlich größere Aktivität gegenüber gramnegativen Stäbchenbakterien, einschließlich den sogenannten Non-Vermentern, ebenso werden eine Reihe von grampositiven Erregern, vor allem Staphylokokken erfaßt.

Hinsichtlich der antibakteriellen Aktivität findet man bei den verschiedenen Derivaten gewisse Unterschiede. Gegenüber verschiedenen Mikroorganismen erweist sich Ciprofloxacin etwas aktiver als Ofloxacin.

Über die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin und Ofloxacin ist das Schrifttum bisher noch nicht sehr umfangreich. Beide Substanzen werden unterschiedlich resorbiert. Nach Gabe von 5oo mg Ciprofloxacin findet man während eines Zeitraumes von 72 Stunden 3o - 35 % der verabreichten Menge im Urin, die im Stuhl vorhandene Konzentration kann nur geschätzt werden, sie dürfte bei 25 % liegen. Die Halbwertzeit wird zwischen 4,8 - 5,5 Stunden angegeben, die Eiweißbindung liegt zwischen 2o - 3o %. Die Spitzenserumspiegel liegen bei einer Dosierung von 5oo mg bei etwa 2,5 gamma. Ebenso wie Norfloxacin findet man auch bei Ciprofloxacin Metaboliten, ihre Bedeutung ist heute noch unklar. Ofloxacin wird dagegen besser resorbiert. Die innerhalb von 72 Stunden im Urin wiedergefundene Menge liegt bei etwa 9o %, die in den Faeces ausgeschiedene Menge wird zwischen 4 - 5 % angegeben. Ebenso ist die Halbwertzeit mit 6,6 Stunden länger als die des Ciprofloxacin und Norfloxacin, trotz einer Eiweißbindung zwischen 26 - 35 %. Entsprechend der besseren Resorption liegen

die maximalen Serumwerte höher als die des Ciprofloxacin und Norfloxacin (3).
Die Substanzen der Nalidixinsäure-Gruppe können zu einer Vielzahl leichter, nach Therapiebeendigung bzw. -abbruch reversibler Nebenwirkungen führen wie:
gastrointenstinale Störungen, allergische Hautreaktionen, zentralnervöse Störungen, intrakranielle Hypertension bei Kindern, cardiale Symptome, Innenohrschäden, hämolytische Anämie und Nierversagen. Besonders wichtig sind die Veränderungen an den Knorpeln der gewichtstragenden Gelenken bei Kindern und Jugendlichen. Da das Knochenwachstum im Einzelnen unterschiedlich abgeschlossen ist, sollte man alle diese Substanzen erst bei Personen über 21 Jahren verordnen. Ebenso wird man bis auf Weiteres diese Substanzen nicht während der Schwangerschaft verordnen dürfen.

Bei Ofloxacin liegt die Gesamthäufigkeit der Nebenwirkungen zwischen 4,4 - 8 %, führend sind hier die gastrointestinalen Störungen (2, 9, 6) gefolgt von Kopfschmerzen, Schlafstörungen und Schwindel (2, 4, 9). In der Literatur wird auch ein Fall von Hautausschlag und Pruritus im Gesicht berichtet (6).
Betreffs der Verträglichkeit von Ciprofloxacin kann gesagt werden, daß bei Einzeldosen von 2o - 5oo mg Prüfsubstanz Bay O 9867 bei 3o männlichen Probanden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet wurden. Ebenso traten keine Zeichen einer Histaminfreisetzung, als Ausdruck einer pseudo-allergischen Reaktion - wie beim Hund beobachtet - bei den Probanden auf. Auch ergab sich kein Anhalt für eine Bronchokonstriktion.
Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die antibakterielle Aktivität von Ofloxacin zu ermitteln und sie in einigen Versuchen mit der Aktivität von Ciprofloxacin zu vergleichen.

2. Material und Methodik

Die für die Untersuchung benötigten Testkeime stammten alle aus der Bakteriensammlung des Hygiene-Institutes der Universitätsklinik Frankfurt am Main. Bei der Mehrzahl der Stämme handelte es sich um frische Isolate, die aus verschiedenen, menschlichen Untersuchungsmaterialen (Urin, Wundabstriche, Punktate, Blutproben) isoliert wurden. Das Untersuchungsmaterial stammte aus Abteilungen des Universi-

tätsklinikums, aus verschiedenen Krankenhäusern in Frankfurt am Main sowie des Rhein/Main-Gebietes und schließlich von Patienten niedergelassener Ärzte. Hierdurch war sichergestellt, daß ein ausreichend inhomogenes Material zu Verfügung stand. Die Isolierung und Identifizierung der Stämme erfolgte nach den in der Mikrobiologie üblichen Methoden.

Insgesamt wurden 276 Bakterienstämme auf ihre antimikrobielle Aktivität gegenüber Ofloxacin und Ciprofloxacin untersucht.

Im Einzelnen handelte es sich um folgende Stammkollektive:

Nalidixinsäure-sensible Stämme

Escherichia coli	1o Stämme
Klebsiella	1o Stämme
Enterobacter cloacae	1o Stämme
Citrobacter diversus	1o Stämme
Proteus mirabilis	1o Stämme
Proteus vulgaris	1o Stämme
Proteus Morganii	1o Stämme
Providentia	1o Stämme
Serratia	15 Stämme
Salmonella	5 Stämme
Shigella	5 Stämme
Yersinia enterocolitica	1o Stämme
Aeromonas	1o Stämme
Plesiomonas	1o Stämme
Pseudomonas aeroginosa	1o Stämme
Acinetobacter	8 Stämme
Staphylococcus aureus	1o Stämme
Staphylococcus epidermidis	1o Stämme
Streptococcus faecalis	25 Stämme

Anaerobier

Bacteroides fragilis	3 Stämme
Bacteroides thetaiota	2 Stämme
Bacteroides vulgatus	1 Stamm
Fusobacterium varium Lille	1 Stamm
Fusobacterium mortiferum	1 Stamm
Peptococcus asaccharolyticus	1 Stamm
Peptococcus variabilis	1 Stamm

Clostridium perfringens	2 Stämme
Clostridium difficile	1 Stamm
Clostridium ramosum	1 Stamm
Camphylobacter	15 Stämme

Nalidixinsäure-resistente Stämme

Escherichia coli	9 Stämme
Klebsiella	4 Stämme
Enterobacter cloacae	2 Stämme
Citrobacter diversus	1 Stamm
Proteus mirabilis	6 Stämme
Proteus vulgaris	2 Stämme
Proteus Rettgeri	15 Stämme
Providentia	2 Stämme
Serratia	20 Stämme
Streptococcus faecium	3 Stämme

Die Untersuchung der antibakteriellen Aktivität erfolgte im quantitativen Röhrchen-Verdünnungstest,wobei Konzentrationen von 128mcg-0.007mcg hergestellt wurden.Als Testmedium diente Müller-Hinton-Broth (Difco) mit einem pH-Wert von 7,4.Dieses Medium wurde deshalb gewählt ,weil es heute als Standard-medium für die meisten Untersuchungen verwendet wird.
Die Einsaat aller Bakterienstämme erfolgte mit einer Glucose-Boullionverdünnung einer 18 Stunden alten Bakterienkultur.Die Einsaatdichte betrug 3-5 mal 10^5Keime pro Milliliter

Als Testsubstanz dienten:

Ofloxacin (DL 8280) , mit einer Aktivität von
1000mcg pro mg Substanz
Dieses Präparat wurde von der Firma Höechst-AG Frankfurt/Main zur Verfügung gestellt.

sowie

Ciprofloxacin (Bay. 0 9867), mit einer Aktivität von
855 mcg pro mg Substanz
Dieses Präparat wurde von der Bayer-AG Leverkusen zur Verfügung gestellt.

Nach streng eingehaltener, 18 stündiger Inkubationszeit bei 37° C wurde eine minimale Hemmstoffkonzentration M H K (minimale inhibitory concentration-M I C) abgelesen. Sie entspricht der Antibiotikakonzentration des letzten Röhrchens der jeweiligen Verdünnungsreihe ohne Trübung, d.h. ohne sichtbares Bakterienwachstum.
Zur Feststellung der bactericiden Wirkung der jeweiligen Substanz wurde mit einer genormten Öse aus den letzten drei ungetrübten Röhrchen Material entnommen und auf feste Nährmedien (Chinablau-Lactose Agar) überimpft. Nach 18-stündiger Bebrütung wiederum bei 37° C erfolgte die Ablesung. Als absolute Bactericidie wurde diejenige Antibiotikaverdünnung bezeichnet, bei der kein Kolonienwachstum zu verzeichnen war.

Etwas anders gestaltete sich die Bestimmung der antibakteriellen Aktivität der beiden Testsubstanzen bei den Anaerobiern und Camphylobacter. Sie erfolgte im quantitativen Agar-Verdünnungsverfahren. Als Testmedium dienten Platten, die mit einer Verdünnungsreihe, welche die jeweilige Testsubstanz in der 1o-fachen Menge enthielt, auf die entsprechenden Konzentrationen der antibacteriellen Substanz eingestellt wurden. Für die Anaerobier wurde Wilkins-Chalgren-Agar von der Firma BBL, für Camphylobacter Blutagar der Firma Oxoid verwendet. Als Testsubstanzen dienten auch hier die bereits erwähnten. Die als Inokulum verwendeten Keime wurden anaerob auf Blutagar angezüchtet, d.h. 48 - 72 Stunden bei 37° C bebrütet. 5 Kolonien oder mehr wurden im Thioglycolatemedium 18 - 2o Stunden bei 37° C bebrütet. Danach wurde diese Keimsuspension mit einem Trübungsstandard (o,5 ml o,o48 M $baCl_2$ + 99,5 ml o,36 N H_2 So_4) auf die gewünschte Durchlässigkeit eingestellt. Die Überimpfung der Keime erfolgte mit Hilfe eines AM 8o Automatic Inoculators/Dynatech-Schweiz. Dieses Gerät überträgt 21 verschiedene Bakteriensuspensionen (2o+ Kontrollkeim) auf die Agarplatte. Dabei transferieren die Impfnadeln o,6 ul (± 13 %), dies entspricht ca. 6 - $1o^3$ Zellen, auf die Nährböden.

Die Platten wurden, nach Keimübertragung auf eine Kontrollplatte ohne antibakteriellen Wirkstoff, in der Reihenfolge der aufsteigenden Konzentrationen beimpft. Die so beimpften Platten wurden dann im anaeroben Topf (Gas-Pak von BBL) bei 37° C 48 Stunden bebrütet und dann abgelesen. Dabei wurde folgendes Ableseschema verwendet:

Stufe 4 Wachstum wie auf Kontrollplatte
Stufe 3 deutlich weniger als auf Kontrollplatte
Stufe 2 mehr als 15 deutlich sichtbare Einzelkolonien
Stufe 1 weniger als 15 jedoch mehr als 4 Einzelkolonien
Stufe 0 kaum sichtbares Minimalwachstum bis weniger als 4 Einzelkolonien.

Die Auswertung erfolgte vor einem mattschwarzen Hintergrund und bei starker seitlicher Beleuchtung.

Zusätzlich zu den oben erwähnten, vergleichenden Untersuchungen zur Feststellung der MHK verschiedener Keime bei Ofloxacin und Ciprofloxacin mit der Röhrchenverdünnungsmethode wurden noch weitere Versuche nur mit Ofloxacin durchgeführt. Hierbei wurden bei gleicher Versuchsanordnung und gleichem Nährmedium (Müller-Hinton-Broth (Difco))

1. die Keimdichte verändert (10^3 - 10^6)
2. der pH-Wert verändert (5,5-6,1-6,6-7,1-7,5-7,9)
3. dem Nährmedium in unterschiedlicher prozentualer Konzentration Humanserum (5 % und 10 %) zugesetzt.

Das Humanserum wurde aus 250 ml Humanblut gewonnen, wobei 250 ml Blut ca. 75 ml Serum ergaben. Das Serum wurde zentrifugiert, bei 56° C inaktiviert und 30 min. im Wasserbad bei 37° C geschüttelt und zuletzt:

4. vergleichsweise noch zwei andere Nährmedien zusätzlich verwendet:
   a. Isotonic-Sensitest (Oxoid)
   b. Nutrient-Broth mit o,5 ml Glucose (BBL)

Ziel der Versuche war es, unter den obengenannten Bedingungen im Röhrchen-Verdünnungstest die Minimale Hemmkonzentration bei 2o Keimstämmen mit Ofloxacin zu ermitteln.
Die 2o Keime stammen aus dem bereits genannten Kollektiv der 276 Stämme. Im Einzelnen waren es:

Escherichia coli 6
Escherichia coli 9
Klebsiella 5
Klebsiella 7
Enterobacter cloacae 2
Enterobacter cloacae 3
Proteus mirabilis 2
Proteus Rettgeri 11
Proteus Rettgeri 12
Providentia 4
Providentia 5
Pseudomonas aeruginosa 1
Pseudomonas aeruginosa 7
Acinetobacter 4
Acinetobacter 6
Staphylococcus aureus 1
Staphylococcus aureus 7
Streptococcus faecalis 3
Streptococcus faecalis 5
Streptococcus faecium 528

3. Ergebnisse

1. Antibakterielle Aktivität gemessen in M H K (mcg/ml) der getesteten Substanzen gegenüber den Enterobacteriaceae

Im Wesentlichen zeigt sich, daß Ofloxacin gegenüber der Gruppe der Enterobacteriaceae eine geringere antibakterielle Aktivität als Ciprofloxacin hat. Abzulesen ist dies anhand der höher liegenden M H K von Ofloxacin. (Tab. 1.1 - 1.2 und 2.1 - 2.1)

1.1 E. Coli

Bei den 1o untersuchten Stämmen von E. coli zeigt sich, daß bei Ofloxacin 7o % der Keime bei o.o3 mcg/ml und 1oo % bei o.o6 mcg/ml gehemmt werden. Bei Ciprofloxacin werden 5o % der Keime bei o.oo7 mcg/ml und 1oo % bei o.o15 mcg/ml inhibiert, d.h. insgesamt befindet sich das antibakterielle Wirkspektrum von Ofloxacin um zwei Konzentrationsstufen höher als das von Ciprofloxacin.

1.2 Klebsiella

Bei den 1o untersuchten Klebsiella-Stämmen zeigt sich, daß das Wirkspektrum von Ofloxacin eng zusammen liegt und nur zwei Verdünnungsstufen umfaßt. 1o % der Keime werden bei o.125 mcg/ml und erst 1oo % der Keime bei o.25 mcg/ml inhibiert. Demgegenüber zeigt sich bei Ciprofloxacin ein gestreutes Wirkspektrum, welches zwischen o.oo7 mcg/ml - o.123 mcg/ml liegt, wobei 3o % der Stämme schon bei o.oo7 mcg/ml gehemmt werden und 1oo % bei o.125 mcg/ml. Es zeigt sich also zwischen beiden Substanzen ein Aktivitätsunterschied von 2 Verdünnungsstufen, wobei das Ofloxacin im höheren Konzentrationsbereich liegt.

1.3 Enterobacter cloacae

Bei den 1o untersuchten Stämmen von Enterobacter cloacae zeigt diesmal das Ofloxacin ein gestreutes Wirkspektrum

von o.o3 mcg/ml bis 1.o mcg/ml reichend, aber auch die antibakterielle Aktivität von Ciprofloxacin reicht über 5 Verdünnungsstufen von o.oo7 mcg/ml bis o.125 mcg/ml und liegt damit um 3 Konzentrationsstufen höher als die von Ofloxacin. In der kumulativen Häufigkeitsrechnung zeigt sich somit, daß 7o % der Keime bei Ofloxacin erst bei o.125 mcg/ml inhibiert werden, während 7o % der Keime bei Ciprofloxacin schon bei o.o3 mcg/ml gehemmt werden. Bei 1oo % der Keime ist der Unterschied in der antibakteriellen Wirkstoffkonzentration zwischen beiden Substanzen noch gravierender: 1oo % der Stämme werden bei Ofloxacin bei 1.o mcg/ml inhibiert, bei Ciprofloxacin bei o.125 mcg/ml also um 3 Stufen niedriger.

1.4 Citrobacter diversus

Bei den 1o Citrobacter diversus-Stämmen entspricht sich die antibakterielle Aktivität von Ofloxacin und Ciprofloxacin . Bei beiden Substanzen liegt für 7o % der Keime die MHK bei o.oo7 mcg/ml und für 1oo % bei o.o3 mcg/ml.

1.5 Proteus mirabilis

Bei den 1o Proteus mirabilis-Stämmen reicht das antibakterielle Wirkspektrum beider Substanzen über 3 Verdünnungsstufen, bei Ofloxacin von o.o6 mcg/ml bis o.25 mcg/ml, bei Ciprofloxacin von o.o15 mcg/ml bis o.o6 mcg/ml, d.h. bei der Konzentration von o.o6 mcg/ml, wo 5o % der Stämme von Ofloxacin gehemmt werden, werden bereits 1oo % der Keime von Ciprofloxacin gehemmt und erst bei o.25 mcg/ml 1oo % von Ofloxacin.

1.6 Proteus vulgaris

Ähnlich verhält es sich bei den 1o Stämmen von Proteus vulgaris. Hier werden 1o % der Keime von Ofloxacin bei einer Konzentration von o.o3 mcg/ml, dagegen 1oo % der Stämme bereits bei dieser Konzentration von Ciprofloxacin gehemmt. Erst bei o.125 mcg/ml werden 1oo % der Stämme von Ofloxacin inhibiert.

1.7 Proteus Morganii

Bei den 10 Stämmen von Proteus Morganii zeigt sich ein für Ofloxacin und Ciprofloxacin sehr ähnliches antibakterielles Spektrum,wobei diesmal Ofloxacin etwas wirkungsvoller erscheint:schon 8 Keime ,gegenüber 7 Keimen bei Ciprofloxacin werden bei der Konzentration von 0.007 mcg/ml gehemmt,je 2 weitere Stämme bei beiden Substanzen bei 0.015 mcg/ml,womit bei Ofloxacin bereits 100% der Keime erfaßt sind ,die bei Ciprofloxacin erst bei 0.03 mcg/ml erfaßt werden.

1.8 Providentia

Bei den 10 Stämmen von Providentia zeigt sich bei beiden Substanzen ein über 5 Verdünnungsstufen reichendes antibakterielles Spektrum, bei Ofloxacin reichend von 0.06 mcg/ml bis 1.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin von 0.015 mcg/ml bis 0.25mcg/ml. Die MHK liegt also für Ofloxacin um 2 Konzentrationsstufen höher,d.h.bei der Konzentration von 0.25 mcg/ml werden nur 70% der Stämme bei Ofloxacin,gegnüber 100% bei Ciprofloxacin gehemmt.Bei Ofloxacin werden 100% der Keime erst bei1.0mcg/ml inhibiert.

1.9 Serratia

Im sehr breit gestreuten Wirkspektrum bei den 10 untersuchten Serratia-Stämmen,für Ofloxacin reichend von0.03 mcg/ml bis1.0 mcg/ml,für Ciprofloxacin von 0.007 mcg/ml bis 1.0 mcg/ml zeigen sich Lücken,bei Ofloxacin bei 0.015 mcg/ml und 0.06 mcg/ml,bei Ciprofloxacin bei 0.015 mcg/ml und 0.25 mcg/ml. In der Verdünnungsreihe von Ofloxacin werden 13.3% der Keime bei der Konzentration von 0.03 mcg/ml,in der Verdünnungsreihe von Ciprofloxacin die gleiche Prozentzahl bereits bei 0.007 mcg/ml gehemmt.Ebenso zeigt die MHK von 93.3% der

Keime einen Unterschied beider Substanzen wieder von 2 Verdünnungsstufen, Ofloxacin liegt bei o.5 mcg/ml und Ciprofloxacin bei o.125 mcg/ml.

1.1o Salmonellen

Von den 5 getesteten Salmonellen werden bei Ofloxacin 3 Stämme bei o.o3 mcg/ml und 2 Stämme bei o.o6 mcg/ml gehemmt, während bei Ciprofloxacin bereits alle 5 Stämme bei o.o15 mcg/ml inhibiert werden.

1.11 Shigellen

Ähnlich empflindlich zeigen sich die 5 Shigellen-Stämme. Hier werden bei Ofloxacin 3 Stämme erst bei o.o3 mcg/ml und je 1 Stamm bei o.oo7 mcg/ml bzw. bei o.o15 mcg/ml gehemmt, während bei Ciprofloxacin 4 Stämme schon bei o.oo7 mcg/ml und 1 Stamm bei o.o15 mcg/ml inhibiert werden.

1.12 Yersinia enterocolitica

Bei den 1o Stämmen von Yersinia enterocolitica zeigt sich in der MHK von Ofloxacin und Ciprofloxacin wieder ein deutlicher Unterschied: 1oo % der Keime werden bei Ofloxacin bei o.o6 mcg/ml, bei Ciprofloxacin bereits bei o.o15 mcg/ml gehemmt.

2. Antibakterielle Aktivität gemessen in MHK (mcg/ml) der getesteten Substanzen gegenüber verschiedenen Keimen.

Auch bei den folgenden Stämmen zeigt sich deutlich die geringere antibakterielle Aktivität von Ofloxacin gegenüber Ciprofloxacin. (Tab. 1.3 - 4; 2.3 - 4)

2.1 Aeromonas

Die 1o Aeromonas-Stämme zeigen eine gute Empfindlichkeit gegenüber beiden Testsubstanzen. 7o % der Keime werden bei Ofloxacin bei o.oo7 mcg/ml, gegenüber 1oo % der Keime bei Coprofloxacin gehemmt, während 1oo % der Keime bei Ofloxacin erst bei o.o15 mcg/ml gehemmt werden.

2.2 Plesiomonas

Bei den 10 getesteten Plesiomonas-Stämmen zeigt sich ein fast gleiches Verhalten.Wieder werden bei Ofloxacin nur 80% der Keime bei 0.007 mcg/ml im Gegensatz zu 100% der Keime bei Ciprofloxacin gehemmt.100% der Stämme werden bei Ofloxacin dagegen erst bei 0.015 mcg/ml inhibiert.

2.3 Pseudomonas aeruginosa

Weniger empfindlich zeigen sich die 10 Vertreter der Pseudomonas aeruginosa Gruppe gegen beide Substanzen.Die MHK liegt bei beiden Substanzen relativ hoch und gestreut,bei Ofloxacin über über 5 Verdünnungsstufen reichend von 0.25 mcg/ml bis 4.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin über 4 Verdünnungsstufen reichend von0.06 mcg/ml bis 0.05 mcg/ml.Bei 100% der Keime heißt das für Ofloxacin,daß dieser Prozentsatz bei einer Konzentration von 4.0 mcg/ml gehemmt wird,für Ciprofloxacin, daß dieser Prozentsatz bei 0.5 mcg/ml inhibiert wird.

2.4 Acinetobacter

Noch gestreuter ist das antibakterielle Wirkspektrum bei den 8 Acinetobacter-Stämmen bei Ciprofloxacin ,während es bei Ofloxacin eng gehalten ist und von der Konzentration 0.06 mcg/ml bis 0.5 mcg/ml reicht..Bei Ciprofloxacin geht das Spektrum über 7 Verdünnungsstufen beginnend bei 0.007 mcg/ml mit 1 Keim und endend mit 100% bei 0.5 mcg/ml. Dazwischen liegen 3 Lücken, bei 0.015 mcg/ml,bei 0.06 mcg/ml und bei 0.25 mcg/ml.Die meisten Stämme, einmal 2 und einmal 4 Keime haben die MHK bei 0.03 mcg/ml

2.5 Staphylococcus aureus

Die 10 Keime der Staphylococcus aureus Gruppe liegen mit ihrer mäßigen Empfindlichkeit in der Nähe der Pseudomonas aeruginosa Gruppe.Bei Ofloxacin werden 80% der Keime bei 0.25 mcg/ml und 100% bei 0.5 mcg/ml gehemmt,bei Ciprofloxacin 30% bei 0.125 mcg/ml und 100% bei 0.25 mcg/ml inhibiert.

2.6 Staphylococcus epidermidis

Es zeigt sich ein ähnliches Verhalten wie bei Staphylococcus aureus, nur um eine Konzentrationsstufe nach unten verschoben. 1o % der Keime werden bei Ofloxacin bei o.125 mcg/ml und 1oo % der Stämme bei o.25 mcg/ml gehemmt, während 1o % der Stämme bei Ciprofloxacin bei o.o6 mcg/ml und 1oo % bei o.25 mcg/ml inhibiert werden.

2.7 Streptococcus faecalis

Die 25 Vertreter der Streptococcus faecalis Gruppe zeigen sich ebenfalls weniger empfindlich. Erst bei 4.o mcg/ml liegt die MHK von 1oo % der Keime bei Ofloxacin, bei Ciprofloxacin schon bei 2.o mcg/ml. Die ersten Keime werden bei Ofloxacin erst bei o.5 mcg/ml, bei Ciprofloxacin bei o.125 mcg/ml gehemmt.

3. Bactericide Hemmstoffkonzentrate der getesteten Substanzen gegenüber den Enterobactriaceae.

Es zeigt sich bei der folgenden Untersuchung, daß auch die bactericide Aktivität von Ofloxacin gegenüber den Enterobacteriaceae schwächer ist, als die von Ciprofloxacin. (Tab. 3.1 - 2.4; 4.1 - 2)

31. E. coli

Bei den 1o untersuchten E. coli-Stämmen erstreckt sich die bactericide Hemmstoffkonzentration beider Substanzen über 3 Verdünnungsstufen, bei Ofloxacin von o.125 mcg/ml bis o.5 mcg/ml, bei Ciprofloxacin von o.oo7 mcg/ml bis o.o3 mcg/ml, d.h. bei Ofloxacin werden 1oo % der Keime bei o.5 mcg/ml gehmmt, bei Ciprofloxacin schon bei o.o3 mcg/ml.

3.2 Klebsiella

Bei den 10 untersuchten Stämmen von Klebsiella werden bei Ofloxacin 60% der Keime erst bei 0.25 mcg/ml abgetötet,bei Ciprofloxacin bereits bei 0.03 mcg/ml,d.h. es besteht ein Konzentrationsunterschied von 2 Verdünnungsstufen. 100% der Stämme werden bei Ofloxacin bei 1.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin bei 0.125 mcg/ml abgetötet,das bedeutet einen Konzentrationsunterschied von diesmal 3 Verdünnungsstufen.

3.3 Enterobacter cloacae

Bei den 10 Vertretern der Enterobacter cloacae Gruppe werden bei Ofloxacin 50% der Keime bei 0.125 mcg/ml und 100% erst bei 2.0 mcg/ml abgetötet.Bei Ciprofloxacin dagegen werden schon 50% der Stämme bei 0.03 mcg/ml und 100% bereits bei 0.25 mcg/ml abgetötet.Bei beiden Substanzen ist das Wirkspektrum gestreut,es reicht bei Ofloxacin von 0.06 mcg/ml bis2.0 mcg/ml mit einer Lücke bei 1.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin von 0.015 mcg/ml bis 0.25 mcg/ml.

3.4 Citrobacter diversus

Bei den 10 Citrobacter diversus-Stämmen haben beide Substanzen ein enges,nur über 3 Verdünnungsstufen reichendes bactericides Wirkspektrum von 0.007 mcg/ml bis 0.03 mcg/ml.

3.5 Proteus mirabilis

Die 10 untersuchten Stämme dieser Keimgruppe haben bei beiden Substanzen ein prozentual ähnliches Verteilungsmuster,nur liegt die bactericide Wirkung von Ofloxacin um 2 Konzentrationsstufen niedriger,d.h.um die gleiche Anzahl der Keime abzutöten ist bei Ofloxacin eine um 2 Stufen höhere Konzentration erforderlich als bei Ciprofloxacin.So werden 100% der Keime bei Ofloxacin erst bei 0.5 mcg/ml, bei Ciprofloxacin schon bei 0.125 mcg/ml abgetötet.

Proteus vulgaris

Ebenfalls um 2 Konzentrationsstufen niedriger liegt die bactericide Wirkung von Ofloxacin bei den 10 Proteus vulgaris-Stämmen. Hier werden bei Ofloxacin 10% der Stämme bei 0.03 mcg/ml und 100% bei 0.125 mcg/ml abgetötet, während bei Ciprofloxacin 10% der Keime schon bei 0.007 mcg/ml und 100% bereits bei 0.06 mcg/ml abgetötet werden.

Proteus Morganii

Um 1 Verdünnungsstufe differiert das bactericide Wirkspektrum beider Substanzen bei den 10 untersuchten Proteus Morganii-Stämmen, jedoch diesmal zugunsten des Ofloxacin. Bei Ofloxacin werden 90% der Stämme schon bei 0.015 mcg/ml abgetötet, während der gleiche Prozentsatz bei Ciprofloxacin esrt bei 0.03 mcg/ml abgetötet wird. Bei 100% der Keime beträgt die Differenz zwischen beiden Substanzen sogar 2 Verdünnungsstufen, 100% werden bei Ofloxacin schon bei 0.03 mcg/ml abgetötet, bei Ciprofloxacin erst bei 0.125 mcg/ml.

3.8 Providentia

Beide Substanzen haben bei den 1o untersuchten Providentia-stämmen ein breit gestreutes bactericides Wirkspektrum. Bei Ofloxacin werden 9o % der Stämme bei 1.o mcg/ml abgetötet und 1oo % bei 2.o mcg/ml. Bei Ciprofloxacin werden 9o % der Keime schon bei o.5 mcg/ml und 1oo % bei 2.o mcg/ml abgetötet, dazwischen befindet sich eine Lücke bei 1.o mcg/ml.

3.9 Serratia

Auch bei den 15 Serratia-Stämmen ist das bactericide Wirkspektrum beider Substanzen breit gestreut und umfaßt bei Ofloxacin 7 Konzentrationsstufen von o.o3 mcg/ml bis 2.o mcg/ml mit Lücken bei o.125 mcg/ml und bei 1.o mcg/ml, bei Ciprofloxacin 6 Stufen von o.o15 mcg/ml bis o.5 mcg/ml, mit Lücken bei o.o3 mcg/ml und bei 1.o mcg/ml. Ofloxacin liegt also mit seiner bactericiden Hemmstoffkonzentration 2 Stufen höher als Ciprofloxacin.

3.1o Salmonella

Bei den 5 Salmonellen-Stämmen liegt das Ofloxacin mit seiner bactericiden Hemmstoffkonzentration wiederum um 1 Konzentratstufe höher als das Ciprofloxacin, d.h. 8o % der Keime werden bei Ofloxacin bei o.125 mcg/ml abgetötet, 8o % dagegen bei Ciprofloxacin bereits bei o.o6 mcg/ml. Bei 1oo % der Keime differiert die bacterielle Hemmstoffkonzentration beider Substanzen sogar um 2 Konzentrationsstufen, 1oo % werden bei Ofloxacin bei o.5 mcg/ml abgetötet und 1oo % bei Ciprofloxacin schon bei o.125 mcg/ml.

3.11 Shigella

Bei den 1o untersuchten Shigellen-Stämmen werden bei Ofloxacin 1oo % der Stämme erst bei o.125 mcg/ml abgetötet, bei Ciprofloxacin dagegen bei o.o3 mcg/ml, d.h. auch hier liegt das Ofloxacin um 2 Konzentrationsstufen höher.

3.12 Yersinia enterocolitica

Beide Substanzen weisen bei den 1o Keimen der Yersinia enterocolitica Gruppe ein enges Wirkspektrum auf mit einem Konzentrationsunterschied von 2 Stufen. Bei Ofloxacin erstreckt sich das Wirkspektrum von o.o3 mcg/ml bis o.o6 mcg/ml, bei Ciprofloxacin von o.oo7 mcg/ml bis o.oo3 mcg/ml.

4. Bactericide Hemmkonzentration beider Testsubstanzen gegenüber verschiedener Keime.

Auch bei den folgenden Keimen zeigt sich, daß Ofloxacin eine geringere bactericide Aktivität aufweist als Ciprofloxacin. (Tab. 3.3 - 4; 4.3 - 4)

4.1 Aeromonas

Die 1o Aeromonas-Stämme werden bei beiden Substanzen bei den gleichen Wirkstoffkonzentrationen abgetötet, d.h. bei Ofloxacin werden 7o % der Keime bei o.oo7 mcg/ml und 1oo % bei o.o15 mcg/ml abgetötet, bei Ciprofloxacin 7o % ebenfalls bei o.oo7 mcg/ml und 1oo % bei o.o15 mcg/ml.

4.2 Plesiomonas

Ähnliches gilt für die 1o Vetreter der Plesiomonas-Gruppe, hier verteilt sich die bactericide Wirkung auf 2 Konzentrationsstufen, 9o % der Keime werden bei o.oo7 mcg/ml und 1oo % bei o.o15 mcg/ml abgetötet. Bei Ciprofloxacin werden bereits 1oo % bei o.oo7 mcg/ml abgetötet.

4.3 Pseudomonas aeruginosa

Bei den 1o Keimen dieser Gruppe zeigt sich wieder ein gestreutes bactericides Spektrum, bei Ofloxacin von o.5 mcg/ml bis 4.o mcg/ml reichend, bei Ciprofloxacin von o.o6 mcg/ml bis 1.o mcg/ml. 9o % der Keime werden bei Ofloxacin erst bei 2.o mcg/ml, bei Ciprofloxacin jedoch bereits bei o.5 mcg/ml abgetötet. Wieder zeigt sich hier eine Differenz zwischen beiden Substanzen von 2 Konzentrationsstufen. Diese Differenz bleibt auch bei der MHK von 1oo % der Keime erhalten, bei Ofloxacin liegt sie bei 4.o mcg/ml, bei Ciprofloxacin bei 1.o mcg/ml.

4.4 Acinetobacter

Auch bei diesen 10 Stämmen zeigt sich ein breit gestreutes bactericides Wirkspektrum,bei Ofloxacin von 0.125 mcg/ml bis 2.0 mcg/ml reichend mit einer Lücke bei 1.0 mcg/ml, bei Ciprofloxacin von 0.015 mcg/ml bis 0.5 mcg/ml.Ofloxacin liegt also auch hier bei vergleichbaren Prozentzahlen um 1 bis 2 Konzentrationsstufen höher,d.h. 87,5% der Stämme werden bei Ofloxacin bei 0.5 mcg/ml ,bei Ciprofloxacin bei 0.25 mcg/ml abgetötet,100% der Keime bei Cfloxacin bei 2.0 mcg/ml und bei Ciprofloxacin bei 0.5 mcg/ml.

4.5 Staphylococcus aureus

Bei den 10 Stämmen der Gruppe Staphylococcus aureus zeigt sich bei beiden Testsubstanzen ein enges,über die gleichen Konzentrationsstufen reichendes Wirkspektrum von 0.25 mcg/ml bis 2.0 mcg/ml d.h. beide Substanzen entsprechen sich ungefähr etwa ihrer bactericiden Wirkung.

4.6 Staphylococcus epidermidis

Gleiches gilt für die 10 Stämme der Staphylococcus epidermidis Gruppe: das bactericide Wirkspektrum beider Substanzen reicht über 2 Konzentrationsstufen von 0.25 mcg/ml bis 0.5 mcg/ml.

4.7 Streptococcus faecalis

Bei den 25 Vertretern dieser Gruppe zeigt sich ein gestreutes bactericides Spektrum ,welches in hohen Konzentrationsbereichen bei beiden Substanzen gelagert ist.Es reicht bei Ofloxa-

cin von 2.0 mcg/ml bis 32.0 mcg/ml und bei Ciprofloxacin von 0.5 mcg/ml bis 8.0 mcg/ml. Auch hier zeigt sich bei vergleichbaren Prozentzahlen ein Konzentrationsunterschied nach oben zugunsten des Ofloxacin.

5. Antibakterielle Aktivität gemessen in MHK (mcg/ml) der getesteten Substanzen gegenüber Anaerobiern

Auch bei der Gruppe der Anaerobier zeigt sich das Ofloxacin dem Ciprofloxacin in seiner antibakteriellen Aktivität unterlegen. Insgesamt hat sich die antibakterielle Aktivität aber in höhere Konzentrationsbereiche verlagert. (Tab. 5.1-2)

5.1 Bacteroides fragilis

Bei den 3 Stämmen der Bacteroides fragilis Gruppe zeigt sich, daß bei Ofloxacin alle 3 Stämme bei 16.0 mcg/ml gehemmt werden, bei Ciprofloxacin alle 3 bei 8.0 mcg/ml also eine Konzentrationsstufe höher.

5.2 Bacteroides thetaiota

Auch bei den 2 Vertretern dieser Gruppe zeigt sich für beide Substanzen die antibakterielle Wirksamkeit in hohen Konzentrationsbereichen, bei Ofloxacin werden beide Keime bei 16.0 mcg/ml inhibiert, bei Ciprofloxacin wird 1 Keim bei 8.0 mcg/ml und 1 Keim bei 16 mcg/ml gehemmt.

5.3 Bacteroides distasonis

Auch der 1 Vertreter dieser Gruppe wird bei beiden Substanzen erst in hohen Konzentrationsbereichen gehemmt, bei Ofloxacin bei 16.o mcg/ml, bei Ciprofloxacin dagegen schon bei 4.o mcg/ml.

5.4 Bacteroides vulgatus

Bei diesem 1 Vertreter dieser Gruppe zeigen beide Testsubstanzen das gleiche antibakterielle Spektrum, d.h. bei beiden Substanzen wird der Keim bei 8.o mcg/ml inhibiert.

5.5 Fusobacterium varium Lille

Beide Testsubstanzen zeigen auch bei diesem 1 Vertreter dieser Gruppe ein ähnliches antibakterielles Wirkspektrum, bei Ofloxacin wird der Keim bei 16.o mcg/ml gehemmt, bei Ciprofloxacin bei 8.o mcg/ml.

5.6 Fusobacterium mortiferum

Der 1 Vertreter dieser Gruppe wird bei Ofloxacin bei 8.o mcg/ml gehemmt, während er bei Ciprofloxacin bereits bei 1.o mcg/ml, also 3 Konzentrationsstufen tiefer inhibiert wird.

5.7 Peptococcus asaccharolyticus

Der 1 Vertreter dieser Gruppe wird bei Ofloxacin um 3 Konzentrationsstufen höher als bei Ciprofloxacin gehemmt, bei Ofloxacin bei 16.o mcg/ml, bei Ciprofloxacin bei 2.o mcg/ml.

5.8 Peptococcus variabilis

Dieser 1 Keim liegt mit der minimalen Hemmkonzentration bei beiden Testsubstanzen deutlich niedriger als die anderen Anaerobier. Bei Ofloxacin wird er bei 1.o mcg/ml, bei Ciprofloxacin bei o.5 mcg/ml gehemmt.

5.9 Clostridium difficile

In der Gruppe der untersuchten Anaerobier liegt die MHK für beide Tetssubstanzen am niedrigsten.Bei Ofloxacin wird der Keim bei 0.5 mcg/ml ,bei Ciprofloxacin bei 0.25 mcg/ml gehemmt.

5.10 Clostridium ramosum

Die höchst liegende MHK beider Substanzen in der Gruppe der Anaerobier hat Clostridium ramosum.Bei beiden Substanzen wird er erst bei 64.0 mcg/ml gehemmt.

6. Antibacterielle Aktivität gemessen in MHK (mcg/ml) der getesteten Substanzen gegenüber Camphylobacter

6.1 Bei den 15 untersuchten Stämmen von Camphylobacter zeigt sich ein ganz ähnliches antibakterielles Wirkspektrum beider Substanzen.Es reicht bei Ofloxacin von 0.06 mcg/ml bis 0.5 mcg/ml,bei Ciprofloxacin von 0.03 mcg/ml bis 0.25 mcg/ml. Vergleicht man entsprechende Prozentzahlen miteinander,so zeigt sich z.B.bei 93,3% der Keime bei beiden Substanzen ein Konzentrationsunterschied von 1 Verdünnungsstufe,d.h. 93,3% der Stämme werden bei Ofloxacin bei 0.25 mcg/ml inhibiert,bei Ciprofloxacin dagegen schon bei 0.125mcg/ml. (Tab.6 und 7)

7. Antibakterielle Aktivität gemessen in MHK (mcg/ml) der getesteten Substanzen gegenüber Nalidixinsäure-resistenten Stämmen.

Auch bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen zeigt sich,daß die antibakterielle Aktivität von Ofloxacin geringer ist als die von Ciprofloxacin.(Tab.8.1-2;9.1-2)

7.1 E.coli

Bei den 9 Stämmen von E. coli zeigt sich für beide Su-bstanzen ein recht ähnliches Wirkspektrum,die ersten Stämme werden bei beiden Substanzen bei 0.06 mcg/ml,die letzten bei Ofloxacin bereits bei 0.5 mcg/ml ,bei Ciprofloxacin erst bei 1.0 mcg/ml gehemmt,da bei 0.5 mcg/ml eine Lücke ist.

7.2 Klebsiella

Bei den 4 Stämmen von Klebsiella zeigt sich bei beiden Substanzen ein sehr gestreutes antibakterielles Wirkspektrum wiederum mit Lücken,bei Ofloxacin reicht es von 0.125 mcg/ml bis 8.0 mcg/ml mit Lücken bei 0.25 mcg/ml, 2.0 mcg/ml und 4.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin erstreckt es sich von 0.06 mcg/ml bis 4.0 mcg/ml und weist Lücken bei 0.125 mcg/ml,1.0 mcg/ml sowie 2.0 mcg/ml auf.50% der Stämme werden bei Ofloxacin bei 0.5 mcg/ml,bei Ciprofloxacin bei 0.25 mcg/ml gehemmt.

7.3 Enterobacter cloacae

Die 2 Stämme von Enterobacter cloacae haben ein dichtes Wirkspektrum bei beiden Substanzen,bei Ofloxacin werden 1oo % der Stämme bei 0.125 mcg/ml inhibiert,bei Ciprofloxacin schon bei 0.03 mcg/ml,also 2 Konzentrationsstufen niedriger.

7.4 Citrobacter diversus

Der 1 Vertreter der Citrobacter diversus Gruppe wird bei Ofloxacin bei 1.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin bei 0.5 mcg/ml inhibiert,also auch hier ein Konzentrationsunterschied von 1 Stufe

7.5 Proteus mirabilis

Das antibakterielle Wirkspektrum beider Substanzen stellt sich bei den 6 Stämmen von Proteus mirabilis wieder gestreut dar, bei Ofloxacinreicht es von 0.06 mcg/ml bis 1.0 mcg/ml mit einer Lücke bei 0.125 mcg/ml,bei Ciprofloxacin von 0.03 mcg/ml bis 0.25 mcg/ml.50% der Keime werden bei Ofloxacin bei 0.25 mcg/ml gehemmt,bei Ciprofloxacin schon bei 0.06 mcg/ml.Wieder zeigt sich ein Konzentrationsunterschied von 2 Stufen.

7.6 Proteus vulgaris

Bei den 2 Vertretern der Proteus vulgaris Gruppe zeigt sich hier erwartungsgemäß ein enges Wirkspektrum beider Substanzen.Bei Ofloxacin wird 1 Keim bei 0.25 mcg/ml,1 Keim bei 0.25 mcg/ml gehemmt, bei Ciprofloxacin der erste schon bei 0.03 mcg/ml ,der zweite bei 0.125 mcg/ml.

7.7 Proteus_Rettgeri

Wieder sehr breit gestreut stellt sich das antibakterielle Wirkspektrum beider Substanzen bei den 15 Stämmen von Proteus Rettgeri dar.Es reicht bei Ofloxacin über 7 Konzentrationsstufen von 0.125 mcg/ml bis 8.0 mcg/ml mit 1 Lücke bei 0.5 mcg/ml,bei Ciprofloxacin über 8 Stufen,von0.06 mcg/ml bis 8.0 mcg/ml mit Lücken bei 1.0 mcg/ml und 4.o mcg/ml. Vergleicht man entsprechende Prozentzahlen ,so zeigt sich, daß 86,6% bei Ofloxacin bei4.0 mcg/ml gehemmt werden,dagegen bei Ciprofloxacin schon bei 0.5 mcg/ml,also 3 Konzentrationsstufen höher inhibiert werden.

7.8 Providentia

Bei 2 untersuchten Keimen zeigt sich wieder ein enges antibakterielles Wirkspektrum,bei Ofloxacin wird 1 Keim bei2.0mcg/ml und 1 Keim bei 4.0 mcg/ml inhibiert,bei Ciprofloxacin werden beide Keime bereits bei 1.0 mcg/ml inhibiert.

7.9 Serratia

Bei den 20 untersuchten Stämmen von Serratia bietet sich bei beiden Testsubstanzen ein dichtes Spektrum dar,es reicht bei Ofloxacin von 0.5 mcg/ml bis 16.0 mcg/ml und bei Ciprofloxacin mit einer kleinen Abweichung von 1 Keim bei 0.06 mcg/ml,von da bis 8.0 mcg/ml,d.h.die beiden Wirkspektren decken sich nahezu bis auf die minimale Abweichung von einem Keim.

7.10 Streptococcus faecium

Von den 3 untersuchten Streptococcus faecium-Stämmen werden bei Ofloxacin der eine bei 2.0 mcg/ml,der andere bei 32.0 mcg/ml gehemmt,bei Ciprofloxacin einer bei 0.5 mcg/ml und der zweite bei 4.0 mcg/ml .Somit ist hier bei Ofloxacin die höchste Hemmstoffkonzentration derNalidixinsäure-resistenten Gruppe erreicht.

8. Bactericide Hemmstoffkonzentration der getesteten Substanzen gegenüber Nalidixinsäure-resistenten Stämmen.

Auch bei den folgenden Untersuchungen zeigt sich ,daß die bactericide Hemmstoffkonzentration von Ofloxacin höher liegt als die von Ciprofloxacin,d.h. das die bactericide Aktivität von Ofloxacin geringer ist als die von Ciprofloxacin (Tab.10.1-2;11.1-2)

8.1 E. coli

Bei den 9 E. coli-Stämmen erstreckt sich das bactericide Wirkspektrum von Ofloxacin über 8 Konzentrationsstufen,von 0.06 mcg/ml bis 8.0 mcg/ml mit zwei Lücken bei 2.0 mcg/ml und bei 4.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin über 7 Konzentrationsstufen von 0.06 mcg/ml bis 4.0 mcg/ml mit 2 Lücken bei 1.0 mcg/ml und 2.0 mcg/ml.Beide Wirkspektren sind also breit gestreut.88% der Keime werden bei Ofloxacin bei 1.0 mcg/ml,

8.2 Klebsiella

Die 4 Stämme von Klebsiella zeigen bei beiden Substanzen ebenfalls ein gestreutes bactericides Wirkspektrum.Es reicht bei Ofloxacin von 0.06 mcg/ml bis 8.0 mcg/ml,mit Lücken bei 0.125 mcg/ml,1.0 mcg/ml,2.0 mcg/ml und 4.0 mcg/ml, bei Ciprofloxacin von 0.25 mcg/ml bis 16.0 mcg/ml mit Lücken bei 2.0 mcg/ml,4.0 mcg/ml und 8.0 mcg/ml.Bei gleichen Prozentzahlen liegt das Ofloxacin um eine Konzentrationsstufe besser,hier werden 75% der Keime bei 0.5 mcg/ml abgetötet, bei Ciprofloxacin die gleiche Prozentzahl erst bei 1.0 mcg/ml.

8.3 Enterobacter cloacae

Bei den 2 untersuchten Keimen zeigt sich hier ein enges bactericides Spektrum.Bei Ofloxacin wird der erste Keim bei 0.125 mcg/ml,der zweite bei 0.25 mcg/ml abgetötet,bei Ciprofloxacin der erste bei0.06 mcg/ml,der zweite bei 0.125 mcg/ml.Es findet sich also wieder ein Konzentrationsunterschied von einer Stufe.

8.4 Citrobacter diversus

Bei dem 1 Citrobacter diversus Keim differieren beide Substanzen wieder um 1 Stufe in ihrer bactericiden Hemmstoffkonzentration,bei Ofloxacin wird der Keim bei 0.5mcg/ml,bei Ciprofloxacin bei 1.0 mcg/ml abgetötet.

8.5 Proteus mirabilis

Bei den 6 Proteus mirabilis-Stämmen zeigt sich im bactericiden Wirkspektrum beider Substanzen ein deutlicher Unterschied: 83,3% der Stämme werden bei Ofloxacin bei 1.0 mcg/ml abgetötet,dagegen bei Ciprofloxacin bereits bei 0.125 mcg/ml.

8.6 Proteus vulgaris

Auch bei den 2 Proteus vulgaris-Stämmen ist der Unterschied zwischen beiden Substanzen auffallend. Bei Ofloxacin werden 50% der Keime bei 0.5 mcg/ml abgetötet,100% bei 1.0 mcg/ml, bei Ciprofloxacin dagegen 50 % der Stämme schon bei 0.06 mcg/ml und 100% bei o.125 mcg/ml.

8.7 Proteus Rettgeri

Beide Testsubstanzen weisen bei den 15 untersuchten Proteus Rettgeri-Stämmen ein sehr gestreutes bactericides Spektrum auf, welches sich ungefähr in den gleichen Konzentrationsbereichen befindet.Es reicht bei Ofloxacin von 0.125 mcg/ml bis 32 mcg/ml mit Lücken bei o.25 mcg/ml und bei 16.0 mcg/ml,bei Ciprofloxacin ebenfalls von 0.125 mcg/ml bis 16.0 mcg/ml mit einer Lücke bei 4.0 mcg/ml.

8.8 Providentia

Bei den 2 Providentia-Stämmen werden bei Ofloxacin ein Stamm bei 4.0 mcg/ml und einer bei 8.0 mcg/ml abgetötet, während bei Ciprofloxacin beide Stämme bei 1.0 mcg /ml abgetötet werden.

8.9 Serratia

Bei den 20 untersuchten Stämmen von Serratia zeigt sich wieder ein breit gefächertes ,bactericides Wirkspektrum, bei Ofloxacin reichend von 1.0 mcg/ml bis 32.0 mcg/ml, wobei hier 5% der Stämme bis 128.0 mcg/ml nicht erfaßt werden. Bei Ciprofloxacinreicht das Wirkspektrum von 0.125 mcg/ml, hier zeigt sich allerdings nur 1 Keim empfindlich, bis 32.0 mcg ml,wobei jedoch auch hier 25 % der Stämme bis zur Konzentration 128.0 mcg/ml in ihrer Bactericidie nicht erfaßt werden.

8.1o Streptococcus faecium

Von den 3 Streptococcus faecium-Stämmen werden bei Ofloxacin alle 3 bei 4.o mcg/ml abgetötet, bei Ciprofloxacin wird 1 Stamm bei 16.o mcg/ml abgetötet, die beiden anderen werden bis zur Konzentrationsstufe 128.o mcg/ml nicht erfaßt.

9 Antibakterielle Aktivität gemessen in MHK (mcg/ml) der getesteten Substanzen gegenüber den Nalidixinsäure-resistenten im Vergleich zu den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen.

Bei dieser vergleichenden Studie zeigt sich im Wesentlichen deutlich, daß die Nalidixinsäure-sensiblen Stämme eine deutlich höhere Empfindlichkeit gegen beide Testsubstanzen aufweisen als die Nalidixinsäure-resistenten Stämme. (Tab. 12.1 - 3; 13.1 - 3)

9.1 E. coli

Auf 1oo % der Stämme bezogen zeigt sich bei Ofloxacin, daß die Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei o.o mcg/ml, die Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.o6 mcg/ml gehemmt werden, was einem Konzentrationsunterschied von 3 Stufen entspricht. Bei Ciprofloxacin werden 1oo % der Keime der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 1.o mcg/ml, derNalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.o15 mcg/ml, also um 5 Konzentrationsstufen früher inhibiert.

9.2 Klebsiella

Auf die Stämme von Klebsiella bezogen, zeigt sich bei Ofloxacin, daß 1oo % der Nalidixsäure-resistenten Stämme erst bei 8.o mcg/ml, 1oo % der Malidixinsäure-sensiblen Stämme schon bei o.25 mcg/ml inhibiert werden, also um 5 Konzentrationsstufen niedriger. Auf Ciprofloxacin bezogen werden 1oo % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 4.o mcg/ml und 1oo % der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.125 mcg/ml gehemmt, daß entspricht einem Konzentrationsunterschied von 5 Stufen.

9.3 Enterobacter cloacae

100% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme von Enterobacter cloacae werden bei Ofloxacin bei o.125 mcg/ml, der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 1.0 mcg/ml gehemmt, d.h. hier hat sich das Verhältnis umgedreht, was zum Einen an der niedrigen Keimzahl der Nalidixinsäure-resistenten Enterobacter cloacae-Stämme (2 Stämme) liegen mag, zum Anderen an dem breit gestreuten Wirkspektrum der Substanz bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen der Enterobacter cloacae Gruppe. Bei Ciprofloxacin zeigt sich ein ähnliches Verhältnis: 100% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme werden bei 0.03 mcg/ml und 100% der Nalidixinsaure-sensiblen Stämme bei 0.125 mcg/ml inhibiert.

9.4 Citrobacter diversus

100% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme von Citrobacter diversus werden bei Ofloxacin bei 1.0mcg/ml, der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 0.03 mcg/ml gehemmt, also 5 Konzentrationsstufen niedriger. Fast das gleiche Bild ergibt sich bei Ciprofloxacin, 100% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme werden bei 0.5 mcg/ml, der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 0.03 mcg/ml also 4 Konzentrationsstufen niedriger inhibiert.

9.5 Proteus mirabilis

Bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen von Proteus mirabilis werden bei Ofloxacin 100% der Keime bei 1.0 mcg/ml, bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen 100% bei 0.25 mcg/ml gehemmt, d.h. die Empfindlichkeit der Nalidixinsäure-sensiblen Proteus mirabilis-Stämme liegt 2 Konzentrationsstufen höher. Bei Ciprofloxacin werden 100% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 0.25 mcg/ml, 100% der Nalidixinsäure-sensiblen

Stämme bei o.o6 mcg/ml, als 2 Konzentrationsstufen früher inhibiert.

9.6 Proteus vulgaris

Ebenfalls um 2 Konzentrationsstufen differiert die MHK für Ofloxacin bei den Proteus vulgaris-Stämmen. 1oo % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme werden bei o.5 mcg/ml,1oo % der Nalidixnsäure-sensiblen Stämme bei o.125 mcg/ml gehemmt. Auch bei Ciprofloxacin liegen 2 Konzentrationsstufen zwischen der MHK beider Keimgruppen bei 1oo %. Die Nalidixinsäure-resistenten Stämme werden hier bei o.125 mcg/ml, die Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.o3 mcg/ml inhibiert.

9.7 Providentia

Bei den Providentia-Stämmen sollte bei Ofloxacin zu besseren Verdeutlichung noch zusätzlich die MHK von 5o % der Stämme herangezogen werden. So werden bei Ofloxacin 5o % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 2.o mcg/ml, der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.125 mcg/ml gehemmt, 1oo % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 4.o mcg/ml, der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 1.o mcg/ml inhibiert. Bei Ciprofloxacin werden von den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen 1oo % bei 1.o mcg/ml, von den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen bei o.25 mcg/ml gehemmt.

9.8 Serratia

Bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen von Serratia werden bei Ofloxacin 1oo % bei 16.o mcg/ml, bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen 1oo % bei 1.o mcg/ml also 4 Konzentrationsstufen früher gehemmt. Bei Ciprofloxacin werden von den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen 1oo % bei 8.o mcg/ml, von den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen 1oo % bei o.5 mcg/ml gehemmt, also 4 Konzentrationsstufen früher.

1o. Bactericide Hemmstoffkonzentration der getesteten Substanzen gegenüber den Nalidixinsäure-resistenten im Vergleich zu den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen.

Bei dieser Vergleichsstudie zeigt sich, daß die bactericide Hemmstoffkonzentration der getesteten Substanzen bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen in einem niedrigeren Konzentrationsbereich liegt, als bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen. (Tab. 14.1 -3; 15.1 - 3)

1o.1 E. coli

1oo % der Nalidixnsäure-resistenten Stämme von E. coli werden bei Ofloxacin bei 8.o mcg/ml, 1oo % der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.5 mcg/ml abgetötet. Also findet sich hier ein Konzentrationsunterschied von 4 Stufen. Bei Ciprofloxacin werden 1oo % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 4.o mcg/ml, der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.o3 mcg/ml, also 7 Konzentrationssufen niedriger abgetötet.

1o.2 Klebsiella

1oo % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme von Klebsiella werden bei Ofloxacin bei 8.o mcg/ml, 1oo % der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 1.o mcg/ml abgetötet, also finden sich hier ein Konzentrationsunterschied von 3 Stufen. Bei Ciprofloxacin werden 1oo % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 16.o mcg/ml, 1oo % der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.125 mcg/ml abgetötet, also 7 Konzentrationsstufen niedriger.

1o.3 Enterobacter cloacae

Bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen von Enterobacter cloacae werden bei Ofloxacin 5o % der Stämme bei o.125 mcg/ml, 1oo % bei o.25 mcg/ml abgetötet. Im Vergleich dazu werden bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen 5o % ebenfalls bei o.125 mcg/ml, 1oo % jedoch erst bei 2.o mcg/ml abgetötet. Bei Ciprofloxacin werden 5o % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei o.o6 mcg/ml, 1oo % bei o.125 mcg/ml abgetötet, bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämme 5o % bei o.o3 mcg/ml und 1oo % bei o.25 mcg/ml.

1o.4 Citrobacter diversus

Bei den Citrabacter diversus-Stämmen zeigt sich wieder ein ausgeprägter Unterschied der bactericiden Hemmstoffkonzentration beider Substanzen zwischen den Nalidixinsäure-resistenten und den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen. Bei Ofloxacin werden 1oo % der Nalidixinsäure-resistenten bei 1.o mcg/ml, 1oo % der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.o3 mcg/ml abgetötet. Bei Ciprofloxacin werden 1oo % der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei o.5 mcg/ml, 1oo % der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.o3 mcg/ml abgetötet.

1o.5 Proteus mirabilis

Bei den Nalidixinsäure-resistenten Proteus mirabilis-Stämmen werden bei Ofloxacin 1oo % der Stämme bei 2.o mcg/ml abgetötet, im Vergleich dazu werden 1oo % der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei o.5 mcg/ml abgetötet. Bei Ciprofloxacin liegt zwischen beiden Stammarten bei 1oo % ebenfalls ein Konzentrationsunterschied von 2 Stufen, bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen werden 1oo % bei o.5 mcg/ml, bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen bei o.125 mcg/ml abgetötet.

10.6 Proteus vulgaris

Bei Ofloxacin werden 100% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme von Proteus vulgaris bei 1.0 mcg/ml,der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 0.25 mcg/ml abgetötet. Bei Ciprofloxacin dagegen werden 100% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 0.125 mcg/ml,der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 0.06 mcg/ml abgetötet.

10 7 Providentia

Bei 100% der Nalidixinsäure-resistenten Providentia-Stämme liegt die bactericide Hemmstoffkonzentration von Ofloxacin bei 8.0 mcg/ml, der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 2.0 mcg/ml,also 2 Konzentrationsstufen niedriger.Bei Ciprofloxacin liegt die bactericide Hemmstoffkonzentration der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 1.0 mcg/ml,der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 2.0 mcg/ml,also in diesem Fall um 1 Konzentrationsstufe höher.

10.8 Serratia

Bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen der Serratia Gruppe werden 100% der Keime bei beiden Substanzen bis zu der Konzentration von 128 mcg/ml nicht erfaßt,d.h. es ist eine höhere bactericide Hemmstoffkonzentration nötig um sie abzutöten.Bei Ofloxacin werden 95% der Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei 32.0 mcg/ml ,100% der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 2.0 mcg/ml abgetötet.Bei Ciprofloxacin werden 75 % der Nalidixinsäureresistenten Stämme bei 32.0mcg/ml,100% der Nalidixinsäure-sensiblen Stämme bei 0.5 mcg/ml abgetötet.

11. Einfluß verschiedener Nährmedien auf die antibakterielle Aktivität von Ofloxacin, gemessen in MHK (mcg/ml) gegenüber verschiedenen Keimen.

Vergleicht man die antibakterielle Aktivität von Ofloxacin anhand verschiedener Keimpaare in 3 unterschiedlichen Testmedien 1. Müller-Hinton-Broth (Difco), 2. Isotonic-Sensitest (Oxoid), und 3. Nutrient-Broth + o.5 ml Glucose (BBL), so stellt man fest, daß die Empfindlichkeit der Keime im Müller-Hinton-Broth Medium am höchsten ist, d.h. die MHK liegt hier am niedrigsten und steigt dann in den folgenden beiden Nährmedien an, wobei die höchsten MHK-Werte je nach Keimart mal in der 2. mal in der 3. Testsubstanz zu finden sind. (Tab. 16.1 - 3)

11.1 E. coli

Im Müller-Hinton -Broth Medium (Difco) werden E. coli 6 und E. coli 9 bei o.o3 mcg/ml, im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) wird E. coli wieder bei o.o3 mcg/ml, E. coli 9 jedoch bei o.o6 mcg/ml gehemmt und im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) werden beide E. coli Keime wieder bei o.o6 mcg/ml inhibiert.

11.2 Klebsiella

Bei den 2 Stämmen von Klebsiella differieren beide Vertreter in jedem Testmedium. Klebsiella 5 wird im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) bei o.o6 mcg/ml, Klebsiella 7 bei o.25 mcg/ml inhibiert, im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) wird Klebsiella 5 bei o.125 mcg/ml, Klebsiella 7 bei 2.o mcg/ml gehemmt und schließlich im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) wird Klebsiella 5 bei o.25 mcg/ml und Klebsiella 7 bei 1.o mcg/ml inhibiert.

11.3 Enterobacter cloacae

Ebenso differieren die 2 Enterobacter cloacae-Stämme in jedem Testmedium. Enterobacter cloacae 2 liegt mit o.25 mcg/ml und Enterobacter cloacae 3 mit o.o3 mcg/ml im

Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) am niedrigsten, mit der MHK von 1.o mcg/ml bei Enterobacter cloacae 2 und der MHK von o.125 mcg/ml bei Enterobacter cloacae 3 steigt die Hemmstoffkonzentration im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) an und hat für beide Keime im Nutrient-Broth Medium die höchsten Werte, bei Enterobacter cloacae 2 mit 2.o mcg/ml und bei Enterobacter cloacae 3 mit o.25 mcg/ml.

11.4 Proteus mirabilis

Der 1 Proteus mirabilis Keim 2 liegt mit einer MHK von o.o6. mcg/ml im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) am niedrigsten, steigt dann mit einer MHK von o.25 mcg/ml im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) an und wird mit der gleichen Konzentration auch im Nutrient-Broth Medium +o.5 ml Glucose (BBL) inhibiert.

11.5 Proteus Rettgeri

Proteus Rettgeri 11 wird im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) bei o.25 mcg/ml, mit o.5 mcg/ml im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) bei der höchsten Konzentrationsstufe gehmmt und dann im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) wieder mit o.25 mcg/ml gehemmt. Ganz ähnlich verhält sich Proteu Rettgeri 12. Auch er wird mit 4.o mcg/ml bei der höchsten Konzentrationsstufe im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) gehemmt und sowohl im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) als auch im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) bei 2.o mcg/ml inhibiert.

11.6 Providentia

Bei Providentia 4 zeigt sich eine ansteigende Reihe, im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) wird er bei o.125 mcg/ml, im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) bei o.25 mcg/ml und im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL)bei 1.o mcg/ml inhibiert. Anders Providentia 5, hier wird der Keim sowohl im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) als auch im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) bei 1.o mcg/ml gehemmt und im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) bei 2.o mcg/ml

11.7 Pseudomonas aeruginosa

Bei beiden Pseudomonas aeruginosa Keimen liegt die höchste Hemmkonzentration im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid), bei Pseudomonas aeruginosa 1 bei 2.o mcg/ml, bei Pseudomonas aeruginosa 7 bei 8.o mcg/ml. Im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) liegt für beide Keime die Hemmkonzentration am niedrigensten, bei Pseudomonas aeruginosa 1 bei o.25 mcg/ml, bei Pseudomonas aeruginosa 7 bei 1.o mcg/ml und im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) wird Pseudomonas aeruginosa 1 bei 1.o mcg/ml und Pseudomonas aeruginosa 7 bei 2.o mcg/ml inhibiert.

11.8 Acinetobacter

Im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) werden beide Stämme von Acinetobacter bei der gleichen Konzentration gehemmt, ebenso im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL), im 1. Medium bei o.125 mcg/ml, im 2. Medium bei o.5 mcg/ml. Im Isotonic-Snesitest Medium (Oxoid) wird Acinetobacter 4 bei 1.o mcg/ml und Acinetobacter 6 bei o.25 mcg/ml inhibiert.

11.9 Staphylococcus aureus

Bei den beiden Staphylococcus aureus-Stämmen zeigt sich, daß beide Keime bei der höchsten Konzentration im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) gehemmt werden, Staphylococus aureus 1 bei 1.o mcg/ml, Staphylococcus aureus 7 bei o.5 mcg/ml. Im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) werden beide Keime bei o.25 mcg/ml und im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) ebenfalls bei o.25 mcg/ml inhibiert.

11.1o Streptococcus faecalis

Anders verhält es such bei den beiden Streptococcus faecalis-Stämmen. Streptococcus faecalis 3 wird im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) bei o.5 mcg/ml, im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) bei 1.o mcg/ml und

im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) bei o.25 mcg/ml gehemmt. Streptococcus faecalis 5 wird im Müller-Hintin-Broth Medium (Difco) bei 1.o mcg/ml, im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) bei 2.o mcg/ml und im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) ebenfalls bei 2.o mcg/ml inhibiert.

11.11 Streptococcus faecium

Streptococcus faecium 528 wird im Isotonic-Sensitest Medium (Oxoid) bei 2.o mcg/ml und damit in der höchsten Konzentrationsstufe in diesem Medium gehemmt, während er im Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) und im Nutrient-Broth Medium + o.5 ml Glucose (BBL) bei 1.o mcg/ml gehemmt wird.

12 Einfluß prozentual unterschiedlicher Zusätze von Humanserum zum Nährmedium auf die antibakterielle Aktivität, gemessen in MHK (mcg/ml) gegenüber verschiedenen Keimen.

Es zeigt sich bei der folgenden Untersuchung, daß die Zugabe von Humanserum ins Testmedium (Müller-Hinton-Broth (Difco) im Wesentlichen ohne Auswirkung auf die antibakterielle Aktivität von Ofloxacin bleibt, wenn man davon ausgeht, daß ein Konzentrationsschritt von einer Stufe noch im Bereich der Fehlerbreite liegt. (Tab. 17)

12.1 E. coli 9

E. coli 9 wird im reinen Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) bei o.o3 mcg/ml, bei Zusatz von 5 % Humanserum bei o.o6 mcg/ml und bei Zusatz von 1o % Humanserum wieder bei o.o3 mcg/ml gehemmt.

12.2 Klebsiella 5

Klebsiella 5 wird im reinen Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) bei 0.125 mcg/ml, bei Zusatz von 5% und 10% Humanserum bei 0.06mcg/ml inhibiert.

12.3 Serratia 5 (Nalidixinsäure-resistent)

Serratia 5 wird im reinen Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) bei 32.0 mcg/ml, bei Zusatz von 5% Humanserum und 10% Humanserum bei 16.0 mcg/ml gehemmt.

12.4 Staphylococcus aureus 1

Staphylococcus aureus 1 wird bei allen 3 Testmedien bei 0.25 mcg/ml gehemmt.

12.5 Streptococcus faecalis 5

Streptococcus faecalis 5 wird bei dem reinen Müller-Hinton-Broth Medium (Difco) und dem Zusatz von 10% Humanserum bei 2.0 mcg/ml inhibiert, bei dem Zusatz von 5% Humanserum bei 1.0 mcg/ml gehemmt.

13. Einfluß einer unterschiedlichen Keimeinsaat auf die antibakterielle Aktivität, gemessen in MHK(mcg/ml) von Ofloxacin gegenüber verschiedenen Keimen.

Es zeigt sich bei der folgenden Untersuchung, daß mit zunehmender Keimdichte die antibakterielle Hemmstoffkonzentration ebenfalls ansteigt und es macht sich, mit einigen Ausnahmen, ein deutlicher Konzentrationssprung nach oben zwischen der Keimdichte von 10^5 und 10^6 bemerkbar. (Tab.18.1-3)

13.1 E. coli

Bis zu Keimdichte 10^4 liegen die Hemmkonzentrationen bei E. coli 6 und 9 mit 0.015 mcg/ml im gleichen Bereich, bei E. coli 6 bleibt sie auch bei 10^5 die gleiche, während E. coli 9 bei dieser Keimdichte erst bei 0.06 mcg/ml gehemmt wird. Bei der Keimdichte 10^6 wird E. coli 6 bei 0.03 mcg/ml und E. coli 9 bei 0.5 mcg/ml inhibiert.

13.2 Klebsiella

Klebsiella 5 wird bei Keimdichte 10^3 bei 0.03 mcg/ml, 10^4 bei 0.06 mcg/ml, 10^5 ebenfalls bei 0.06 mcg/ml und bei Keimdichte 10^6 bei 0.125 mcg/ml gehemmt. Klebsiella 7 wird bei Keimdichte 10^3 bei 0.25 mcg/ml, 10^4 bei 0.5 mcg/ml , 10^5 wieder bei 0.5 mcg/ml und bei Keimdichte 10^6 bei 1.0 mcg/ml inhibiert.

13.3 Enterobacter cloacae

Bei Enterobacter cloacae 2 liegt die antibakterielle Hemmkonzentration bei Keimdichte 10^3 bei 0.125 mcg/ml, bei 10^4 bei 0.25 mcg/ml, bei 10^5 bei 0.5 mcg/ml und bei Keimdichte 10^6 um 5 Konzentrationsstufen höher, also bei 16.0 mcg/ml. Enterobacter cloacae 3 dagegen zeigt von Keimdichte 10^3 bis 10^5 mit 0.03 mcg/ml die gleiche Hemmstoffkonzentration und steigt bei 10^6 mit 0.5 mcg/ml um 4 Konzentrationsstufen an.

13.4 Proteus mirabilis

Proteus mirabilis 2 wird bei 10^3 und 10^4 bei 0.06 mcg/ml, also bei der gleichen Konzentration gehemmt, bei 10^5 bei 0.125 mcg/ml und bei 10^6 mit 1.0 mcg/ml um 3 Konzentationsstufen höher gehemmt.

13.5 Proteus Rettgeri

Proteus Rettgeri 11 wird von $1o^3$ bis $1o^5$ bei der gleichen Konzentration, o.25 mcg/ml inhibiert und bei $1o^6$ bei o.5 mcg/ml gehemmt. Proteus Rettgeri 12 verhält sich umgekehrt. Er wird bei $1o^3$ mit 1.o mcg/ml gehemmt und behält bis $1o^6$ die gleiche Hemmstoffkonzentration bei mit 2.o mcg/ml.

13.6 Providentia

Bei beiden Providentia-Stämmen erfolgt der Konzentrationssprung zwischen $1o^4$ und $1o^5$. Providentia 4 wird bis $1o^4$ bei o.o6 mcg/ml und von $1o^5$ bis $1o^6$ bei o.125 mcg/ml inhibiert. Providentia 5 wird bis $1o^4$ bei o.5 mcg/ml und von $1o^5$ bis $1o^6$ bei 1.o mcg/ml gehemmt.

13.7 Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa 1 wird bei der Keimdichte $1o^3$ bei o.25 mcg/ml, von $1o^4$ bis $1o^6$ bei o.5 mcg/ml inhibiert. Pseudomonas aeruginosa 7 wird von Keimdichte $1o^3$ bis $1o^4$ bei 1.o mcg/ml und von $1o^5$ bis $1o^6$ bei 2.o mcg/ml gehemmt.

13.8 Acinetobacter

Acinetobacter wird bis Keimdichte $1o^4$ bei der gleichen Hemmstoffkonzentration, o.125 mcg/ml inhibiert, von $1o^5$ bis $1o^6$ bei o.25 mcg/ml gehemmt. Acinetobacter 6 wird ebenfalls bis Keimdichte $1o^4$ mit o.o6 mcg/ml bei der gleichen Hemmstoffkonznetration gehemmt, bei $1o^5$ mit o.125 mcg/ml und bei $1o^6$ mit o.25 mcg/ml.

13.9 Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus 1 wird bei Keimdichte $1o^3$ mit o.125 mcg/ml, bei $1o^4$ mit o.25 mcg/ml, $1o^5$ mit o.5 mcg/ml und bei Keimdichte $1o^6$ mit der Hemmstoffkonzentration von 2.o mcg/ml inhibiert. Staphylococcus aureus 7

wird bis zur Keimdichte 10^5 mit o.25mcg/ml gehemmt und bei 10^6 mit 0.5 mcg/ml.

13.10 Streptococcus faecalis

Streptococcus faecalis 3 wird bei Keimdicht 10^3 mit 0.25 mcg/ml von 10^4 bis 10^5 mit 0.5 mcg/ml und bei Keimdichte 10^6 mit 2.0 mcg/ml inhibiert.Ähnlich verhält sich Streptococcus faecalis 5. Er wird bei Keimdichte 10^3 mit 1.0 mcg/ml,von 10^4 bis 10^5 mit 2.0 mcg/ml und bei Keimdichte 10^6 mit 4.0 mcg/ml gehemmt.

13.11 Streptococcus faecium

Streptococcus faecium 528 bietet folgendes Bild: bei Keimdichte 10^3 wird er mit der Hemmstoffkonzentration von 0.25 mcg/ml,bei 10^4 mit 0.5 mcg/ml und bei Keimdichte 10^5 und 10^6 mit 1.0 mcg/ml inhibiert.

14. Einfluß unterschiedlicher pH-Werte des Nährmediums auf die antibakterielle Aktivität gemessen in MHK(mcg/ml) von Ofloxacin gegenüber verschiedenen Keimen.

Es zeigt sich deutlich,daß mit ansteigendem pH-Wert des Nährmediums Müller-Hinton-Broth(Difco)) die antibakterielle Hemmstoffkonzentration abnimmt,d.h, die Wirksamkeit der Substanz zunimmt.(Tab.19.1-3)

14.1 E. coli

E. coli 6 wird bei pH 5,5 bei 0.5 mcg/ml, bei pH 6,1 bei 0.125 mcg/ml, bei pH 6,6 bei 0.06 mcg/ml, pH 7,1 bei0.03 mcg/ml,pH 7,5 bei 0.015 mcg/mlund schließlich bei pH 7,9 ebenfalls bei 0.015 mcg/ml gehemmt. E.coli 9 hat bei pH 5,5 eine Hemmstoffkonzentration von 1.0 mcg/ml, bei pH 6,1 von 0.25 mcg/ml,bei pH 6,6 von 0.125 mcg/ml,pH 7,1 von 0.06 mcg/ml, bei pH 7,5 von 0.03 mcg/ml und bei pH 7,9 ebenfalls von 0.03mcg/ml.

14.2 Klebsiella

Klebsiella 5 wird bei pH 5,5 und pH 6,1 bei der Konzentration von 1.0 mcg/ml gehemmt, bei pH 6,6 von 0.125 mcg/ml,bei pH 7,1 von 0.06 mcg/ml,bei pH 7,5 von 0.03 mcg/ml und bei pH 7,9 wiederum von 0.06 mcg/ml inhibiert.
Klebsiella 7 wird bei pH 5,5 und pH 6,1 mit einer Hemmstoffkonzentration von 4.0 mcg/ml gehemmt, bei pH 6,6 und pH 7,1 von 0.5 mcg/ml ,bei pH 7,5 und pH 7,9 von 0.25 mcg/ml.

14.3 Enterobacter cloacae

Enterobacter cloacae 2 wird bei pH 5,5 mit der Konzentration von 8.0 mcg/ml, bei pH 6,1 von 4.0 mcg/ml ,bei pH 6,6 von 1.0 mcg/ml,bei pH 7,1 und 7,5 von 0.5 mcg/ml und bei pH 7,9 von 0.25 mcg/ml inhibiert.
Enterobacter cloacae 3 wird bei pH 5,5 mit der Hemmstoffkonzentration von 1.0 mcg/ml,bei pH 6,1 von 0.25 mcg/ml ,bei pH 6,6 von 0.125 mcg/ml, bei pH 7,1 von 0.06 mcg/ml, sowie bei pH 7,5 und pH 7,9 von 0.03 mcg/ml inhibiert.

14.4 Proteus mirabilis

Proteus mirabilis 2 wird bei pH 5,5 und pH 6,1 mit der Hemmstoffkonzentration von 0.5 mcg/ml,bei pH 6,6 bis pH 7,5 von 0.06 mcg/ml und bei pH 7,9 mit einer Konzentration von 0.125 mcg/ml inhibiert.

14.5 Proteus Rettgeri

Bei Proteus Rettgeri 11 liegt die MHK bei pH 5,5 bei 4.0 mcg/ml,bei pH 6,1 bei 2.0 mcg/ml, pH 6,6 bei 0.5 mcg/ml und pH 7,1 bis 7,9 bei 0.25 mcg/ml.
Bei Proteus Rettgeri 12 liegt die MHK bei pH 5,5 bei 8.0 mcg/ml,pH 6,1 bei 4.0 mcg/ml,pH 6,6 bei 2.0 mcg/ml, pH 7,1 und pH 7,9 bei 1.0 mcg/ml.

14.6 Providentia

Bei Providentia 4 liegt die MHK bei pH 5,5 bei 1.0 mcg/ml,pH6,1 bei 0.25 mcg/ml,pH 6,6 und pH 7,1 bei 0.125 mcg/ml,sowie bei pH 7,5 und pH 7,9 bei 0.03 mcg/ml.

14.7 Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa 1 wird bei pH 5,5 und pH 6,1 mit einer Hemmstoffkonzentration von 4.0 mcg/ml,bei pH 6,6,pH 7,1, pH 7,5 und pH 7,9 von 0.5 mcg/ml inhibiert.
Pseudomonas aeruginosa 7 wird bei pH 5,5 und pH 6,1 mit einer Konzentration von 16.0 mcg/ml, bei pH 6,6, pH 7,1 ,pH 7,5 von 2.0 mcg/ml und schließlich bei pH 7,9 von 1.0 mcg/ml inhibiert.

14.8 Acinetobacter

Acinetobacter 4 wird bei pH 5,5 mit 2.0 mcg/ml, bei pH 6,1 mit 1.0 mcg/ml,pH 6,6 mit 0.25 mcg/ml pH 7,1,pH7,5 und pH 7,9 mit einer Hemmstoffkonzentration von 0.125 mcg/ml inhibiert.
Acinetobacter 6 wird bei pH 5,5 mit einer Konzentration von 1.0 mcg/ml,bei pH 6,1 von 0.5 mcg/ml ,bei pH 6,6 von 0.25 mcg/ml,bei pH 7,1 und 7,5 von 0.125mcg/ml und schließlich bei pH 7,9 von 0.06 mcg/ml gehemmt.

14.9 Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus 1 wird bei pH 5,5 mit einer Hemmstoffkonzentration von 1.o mcg/ml, bei pH 6,1 , pH 6,6, pH 7,1 , pH 7,5 und pH 7,9 von o.25 mcg/ml gehemmt. Das gleiche gilt für Staphylococcus aureus 7, nur wird er bei pH 6,1 mit o.5 mcg/ml inhibiert.

14.1o Streptococcus faecalis

Streptococcus faecalis 3 hat bei pH 5,5 die MHK bei 2.o mcg/ml, bei pH 6,1 bei 1.o mcg/ml, bei pH 6,6 , pH 7,1 , pH 7,5 und pH 7,9 bei o.5 mcg/ml.
Streptococcus faecalis 5 hat bei pH 5,5 die MHK bei 1.o mcg/ml, bei pH 6,1 bei o.5 mcg/ml, bei pH 6,6, pH 7,1 und pH 7,5 bei o.25 mcg/ml und schließlich bei pH 7,9 bei o.o6 mcg/ml.

14.11 Streptococcus faecium

Streptococcus faecium 528 wird erst bei pH 7,5 erfaßt, hat hier die MHK bei o.5 mcg/ml und wird bei pH 7,9 bei einer Hemmstoffkonzentration von o.o6 mcg/ml inhibiert.

15 Antibakterielles Wirkspektrum von Ofloxacin und Ciprofloxacin, gemssen in MHK (mcg/ml) bei Diarrhoeerkrankungen.

Es zeigt sich, daß beide Substanzen bei den Keimen, die hauptsächlich für Diarrhoeerkrankungen verantwortlich sind ein gutes antibakterielles Wirkspektrum haben, wobei das von Ofloxacin etwas schlechter ist, d.h. die MHK liegt hier um ca. 1 bis 2 Konznetrationsstufen höher als bei Ciprofloxacin. Bei Ofloxacin reicht das antibakterielle Spektrum insgesamt von o.oo7 mcg/ml bis o.5 mcg/ml, bei Ciprofloxacin von o.oo7 mcg/ml bis o.25 mcg/ml. (Tab. 2o.1 - 2; 21.1 - 2)

4. Diskussion

Die von uns durchgeführten Untersuchungen stehen in guter Übereinstimmung mit den im Schrifttum bisher vorliegenden Befunden. Da jedoch von uns eine Aufteilung der Stämme hinsichtlich ihres Verhaltens gegenüber der Nalidixinsäure gemacht wurde, sind unsere Werte mitunter etwas günstiger als die Befunde anderer Autoren.

Von Wichtigkeit ist zunächst die Feststellung der Tatsache, daß größere Schwankungen der MHK-Werte durch unterschiedliche Testmedien nicht gegeben sind.

Immerhin zeigt sich bei den meisten Enterobacteriaceae eine höhere Aktivität bei Verwendung von Müller-Hinton-Broth-Medium (Difco), als bei Durchführung der Untersuchungen mit Isotonic-Sensitest (Oxoid). Besonders stark sind diese Schwankungen bei Pseudomonas aeruginosa.

Ein Einfluß von Humanserum auf die Aktivität der getesteten Substanzen ließ sich dagegen nicht finden.

Bei den Enterobacteriaceae aber auch bei den Pseudomonasstämmen, sowie bei Staphylococcus aureus und Streptococcus faecalis findet man keine Änderung der MHK in Abhängigkeit von der Einsaatdichte.

Wie auch bei anderen Untersuchern liegen bei den Enterobacteriaceae die MHK-Werte niedrig. Ciprofloxacin ist etwas aktiver als Ofloxacin. Bei den Pseudomonas aeruginosa-Spezies zeigt sich ein ähnliches Bild, auch hier ist Ofloxacin weniger aktiv als Ciprofloxacin. Die von uns geprüften Stämme von Acinetobacter ließen sich gut erfassen. Nach Befunden von KUMADA et al. (5) sollen jedoch resistente Stämme von MHK-Werten von 5o mcg/ml und mehr vorkommen.

Eine wichtige Feststellung scheint uns schließlich die Tatsache zu sein, daß Bakterien, die spezifische Diarrhoen auslösen, wie Salmonellen, Shigellen, Yersinia enterocolitica, Aeromonas hydrophila,Plesiomonas shigeloides und Camphylobacter jejunii gut erfaßt werden.

Wenn auch die Zahl der untersuchten Stämme von Streptococcus faecalis nicht groß ist, so zeigt sich doch hier, daß bei Ofloxacin ca. 5o % der Keime erst bei Konzentrationen von mehr als 8 mcg/ml erfaßt werden. Nach Angaben verschiedener Untersucher soll Streptococcus faecium noch wesentlich ungünstiger auf die Substanzen ansprechen.

Die gramnegativen, sporenlosen Anaerobier der Familie der Fusobacterien fallen ebenfalls nicht in das Wirkspektrum der getesteten Substanzen. Die Clostridien, insbesondere clostridium difficile werden zum Teil erst durch Konzentrationen von mehr als 8 mcg/ml erfaßt (1o).

Ebenso sollen eine Reihe von grampositiven Kokken, wie haemolysierende Streptokokken der Gruppe B nicht erfaßt werden.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei Norfloxacin-resistenten Stämmen. Hier liegen bei Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter cloacae sowie Citrobacter- und Proteus-Spezies die MHK-Werte bei den Nalidixinsäure-resistenten Stämmen für das Ofloxacin und das Ciprofloxacin zwar noch in einem therapeutisch sicherlich realisierbaren Bereich, sie sind jedoch bedeutend höher als bei Stämmen die auf Norfloxacin empfindlich sind. Auch diese Feststellungen decken sich mit den Ergegnissen von SATO et al. (12) Bei den Serretia-Spezies dagegen findet man auch solche, die erst durch Konzentrationen von 8 mcg/ml und mehr bei Ofloxacin bzw. Ciprofloxacin gehemmt werden.

Untersuchungen über die Absterbekinetik von Ofloxacin und Ciprofloxacin haben wir nicht durchgeführt. Aufgrund der Untersuchungen von KUMADA et al. (5) läßt sich eine, bei den einzelnen Keimen allerdings unterschiedliche Absterbekinetik zeigen, die dosisabhängig ist.

Im alkalischen und neutralen Milieu ist Ofloxacin wesentlich aktiver als im sauren Milieu. Ähnliche Ergebnisse finden auch KUMADA et al. (5)

Hinsichtlich der Resistenzentwicklung in vivo läßt sich z.Zt. begreiflicherweise noch nichts aussagen. In vitro liegt die Häufigkeit der Resistenzentwicklung bei Durchschnittlich 1 - 5-mal $1o^{-9}$ (5).

Die gramnegativen, sporenlosen Anaerobier der Familie der Fusobacterien fallen ebenfalls nicht in das Wirkspektrum der getesteten Substanzen.

Die MHK-Werte der Nalidixinsäure-resistenten Stämme liegen zwar noch in einem therapeutisch realisierbaren Bereich, aber bedeutend höher als bei den Nalidixinsäure-sensiblen Stämmen.

Vergleichende MHK - Werte von Ofloxacin gegenüber Enterobacteriaceae verschiedener Autoren (mcg/ml)

Autoren	E. coli	Klebsiella	Proteus mirabilis	Enterobacter cloacae	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus aureus
KUMADA (5)	≦0.01-0.2 (32)*	0.05 - 1.6 (31)	0.05 - 0.4 (31)	≦ 0.1 - 0.4 (32)	0.05 - 25 (3o)	≦ 0.1 - 3.2 (29)
SATO (12)	-	-	o.o5 - o.78 (98)	0.05 - 25 (100)	-	-
MASUDA (7)	0.05 - 1.56 (54)	≦ 0.1 - 25 (54)	-	-	-	≦ 0.1 - 0.78 (54)
NIKI (9)	≦ 0.1 - 25 (5o)	≦ 0.1 - 1.56 (5o)	-	-	≦ 0.1 - 6.25 (49)	0.2 - 0.78 (49)
SAITO (11)	≦ 0.1 - 6.25 (1oo)	-	-	≦ 0.1 - 0.2 (25)	0.2 - 3.13 (1oo)	≦ 0.1 - 1.56 (50)
Eigene Ergebnisse	0.03 - 0.06 (1o)	0.125 - 0.06 (1o)	0.06 - 0.25 (1o)	0.03 - 4.0 (1o)	0.25 - 4.0 (1o)	0.25 - 0.5 (1o)

* Werte in Klammern = Anzahl der untersuchten Stämme

5. Zusammenfassung

Im quantitativen Röhrchenverdünnungstest wurde die minimale Hemmstoffkonzentration und die absolute Baktericidie von Ofloxacin und Ciprofloxacin gegenüber 276 Bakterienstämmen (Nalidixinsäure-sensible Stämme, Anaerobier, Nalidixinsäure-resistente Stämme) bestimmt und miteinander verglichen. Weiter wurde die Auswirkung einer unterschiedlichen Keimdichte, eines unterschiedlichen pH-Wertes des Nährmediums, der Zusatz von Humanserum unterschiedlicher Konzentration und die Auswirkung verschiedener Testmedien auf die MHK von 2o, aus dem Gesamtkollektiv ausgewählter Stämme bei Ofloxacin getestet.

Es zeigt sich, daß größere Schwankungen der MHK-Werte durch unterschiedliche Testmedien nicht gegeben sind. Doch zeigt sich bei den meisten Enterobacteriaceae und bei Pseudomonas aeruginosa eine höhere Aktivität bei Verwendung von Müller-Hinton-Broth Medium (Difco).

Ein Einfluß von Humanserum auf die Aktivität der getesteten Substanzen ließ sich nicht feststellen.

Bei den Pseudomonasstämmen, Staphylococcus aureus sowie Streptococcus faecalis findet man keine Abhängigkeit der MHK-Werte von der Einsaatdichte.

Ofloxacin ist etwas weniger aktiv als Ciprofloxacin. Sein Aktivitätsmaximum hat es im alkalischen und neutralen Milieu.

Die MHK-Werte liegen für die Enterobacteriaceae niedrig. Bei den Pseudomonas aeruginosa-Stämmen ist Ofloxacin ebenfalls etwas weniger aktiv als Ciprofloxacin. Die getesteten Acinetobacter-Stämme werden gut erfaßt, ebenso die Bakterien, die spezifische Diarrhoen auslösen, wie Salmonellen, Shigellen, Yersinia enterocolitica, Aeromonas hydrophila, Plesiomonas shigeloides und Camphylobacter jejunii.

5o % der Streptococcus faecalis Spezies werden von Ofloxacin erst bei Konzentrationen von über 8 mcg/ml erfaßt, wie auch Clostridium difficile und einige Serratia-Stämme.

Wenn auch für unsere eigenen Untersuchungen jeweils nur kleine Stammkollektive zu Verfügung standen, so sind diese Ergebnisse dennoch gut vergleichbar mit Untersuchern, die mehr Stämme geprüft haben, wie z.B. SATO et al. Immerhin zeigten diese Autoren, daß bei Citrobacter-Spezies sowie Enterobacter cloacae-Spezies und bei den Pseudomonaden MHK-Werte bis zu 25 mcg/ml vorkommen.

6. Tabellarischer Anhang

Tabelle 1.1 - 1.4	Seite 56 - 59
Tabelle 2.1 - 2.4	Seite 6o - 63
Tabelle 3.1 - 3.4	Seite 64 - 67
Tabelle 4.1 - 4.4	Seite 68 - 71
Tabelle 5.1 - 5.2	Seite 72 - 73
Tabelle 6	Seite 74
Tabelle 7	Seite 75
Tabelle 8.1 - 8.2	Seite 76 - 77
Tabelle 9.1 - 9.2	Seite 78 - 79
Tabelle 1o.1-1o.2	Seite 8o - 81
Tabelle 11.1-11.2	Seite 82 - 83
Tabelle 12.1-12.3	Seite 84 - 86
Tabelle 13.1-13.3	Seite 87 - 89
Tabelle 14.1-14.3	Seite 9o - 92
Tabelle 15.1-15.3	Seite 93 - 95
Tabelle 16.1-16.3	Seite 96 - 98
Tabelle 17	Seite 99
Tabelle 18.1-18.3	Seite 1oo-1o2
Tabelle 19.1-19.3	Seite 1o3-1o5
Tabelle 2o.1-2o.2	Seite 1o6-1o7
Tabelle 21.1-21.2	Seite 1o8-1o9

Tab.1.1

Keimart	Substanz	Anzahl der gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 10	Ofloxacin															
	Ciprofloxacin	5	5	7	3											
Klebsiella n= 10	Ofloxacin					1										
	Ciprofloxacin	3	1	2	2	2	9									
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin			1	3	3	1	1	1							
	Ciprofloxacin	2		5	1	2										
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	7	2	1												
	Ciprofloxacin	7	2	1												
Proteus mirabilis n= 10	Ofloxacin				5	4	1									
	Ciprofloxacin		5	4	1											
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin			1	7	2										
	Ciprofloxacin	8	1	1												

Anzahl der gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Proteus Morganii n= 10	Ofloxacin	8	2													
	Ciprofloxacin	7	2	1												
Providentia n= 10	Ofloxacin				3	2	2	2	1							
	Ciprofloxacin		2	3	3	1	1									
Serratia n= 15	Ofloxacin			2		2	9	1	1							
	Ciprofloxacin	2		4	4	4		1								
Salmonella n= 5	Ofloxacin			3	2											
	Ciprofloxacin		5													
Shigella n= 5	Ofloxacin	1	1	3												
	Ciprofloxacin	4	1													
Yersinia enterocolica n= 10	Ofloxacin			2	8											
	Ciprofloxacin	1	9													

Tab.1.3

Keimart	Substanz	Anzahl der gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Aeromonas n= 10	Ofloxacin	7	3													
	Ciprofloxacin	10														
Plesiomonas n= 10	Ofloxacin	8	2													
	Ciprofloxacin	10														
Pseudomonas aeruginosa n= 10	Ofloxacin						1	5	2	1	1					
	Ciprofloxacin				4	1	4	1								
Acinetobacter n= 8	Ofloxacin	1			2	2	3	1								
	Ciprofloxacin			2		4		1								
Staphylococcus aureus n= 10	Ofloxacin						8	2								
	Ciprofloxacin					3	7									
Staphylococcus epidermidis n= 10	Ofloxacin					1	9									
	Ciprofloxacin				1	3	6									

Tab.1.4

Keimart	Substanz	Anzahl der gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Streptococcus faecalis n=25	Ofloxacin							1	6	12	6					
	Ciprofloxacin					1	2	8	13	1						

Tab.2.1

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 10	Ofloxacin			70.0	100.0											
	Ciprofloxacin	50.0	100.0												-	
Klebsiella n= 10	Ofloxacin					10.0	100.0									
	Ciprofloxacin	30.0	40.0	60.0	80.0	100.0										
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin			10.0	40.0	70.0	80.0	90.0	100.0							
	Ciprofloxacin	20.0		70.0	80.0	100.0										
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	70.0	90.0	100.0												
	Ciprofloxacin	70.0	90.0	100.0												
Proteus mirabilis n= 10	Ofloxacin				50.0	90.0	100.0									
	Ciprofloxacin		50.0	90.0	100.0											
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin			10.0	80.0	100.0										
	Ciprofloxacin	80.0	90.0	100.0												

Tab.2.2

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden													
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Proteus Morganii n= 10	Ofloxacin	80.0	100.0													
	Ciprofloxacin	70.0	90.0	100.0												
Providentia n= 10	Ofloxacin				30.0	50.0	70.0	90.0	100.0							
	Ciprofloxacin		20.0	50.0	80.0	90.0	100.0									
Serratia n= 15	Ofloxacin			13.3		16.6	86.6	93.3	100.0							
	Ciprofloxacin	13.3		40.0	66.6	93.3		100.0								
Salmonella n= 5	Ofloxacin			60.0	100.0											
	Ciprofloxacin		100.0													
Shigella n= 5	Ofloxacin	20.0	40.0	100.0												
	Ciprofloxacin	80.0	100.0													
Yersinia enterocolica n= 10	Ofloxacin			20.0	100.0											
	Ciprofloxacin	10.0	100.0													

Tab.2.3

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Aeromonas n= 10	Ofloxacin	70.0	100.0													
	Ciprofloxacin	100.0														
Plesiomonas n= 10	Ofloxacin	80.0	100.0													
	Ciprofloxacin	100.0														
Pseudomonas aeruginosa n= 10	Ofloxacin						10.0	60.0	80.0	90.0	100.0					
	Ciprofloxacin				40.0	50.0	90.0	100.0								
Acinetobacter n= 8	Ofloxacin				25.0	50.0	87.5	100.0								
	Ciprofloxacin	12.5		37.5		87.5		100.0								
Staphylococcus aureus n= 10	Ofloxacin						80.0	100.0								
	Ciprofloxacin					30.0	100.0									
Staphylococcus epidermidis n= 10	Ofloxacin					10.0	100.0									
	Ciprofloxacin				10.0	40.0	100.0									

Tab.2.4

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Streptococcus faecalis n= 25	Ofloxacin							1.0	28.0	76.0	100.0					
	Ciprofloxacin					4.0	12.0	44.0	96.0	100.0						

Tab.3.1

Keimart	Substanz	Anzahl der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 10	Ofloxacin					1	4	5								
	Ciprofloxacin	2	7	1												
Klebsiella n= 10	Ofloxacin						6	3	1							
	Ciprofloxacin	1	1	4	2	2										
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin				2	3	3	1		1						
	Ciprofloxacin		1	4	2	2	1									
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	6	3	1												
	Ciprofloxacin	7	1	2												
Proteus mirabilis n= 10	Ofloxacin				1	7	1	1								
	Ciprofloxacin		1	4	4	1										
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin			1	7	2										
	Ciprofloxacin	1	6	2	1											

Tab.3.2

		Anzahl der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Proteus Morganii n= 10	Ofloxacin	6	3	1												
	Ciprofloxacin	1	6	2		1										
Providentia n= 10	Ofloxacin				1	3	3	1	1	1						
	Ciprofloxacin			3	3	1	1	1		1						
Serratia n= 15	Ofloxacin			1	1		8	4		1						
	Cipofloxacin		2		7	3	1	2								
Salmonella n= 5	Ofloxacin				3	1		1								
	Ciprofloxacin			2	2	1										
Shigella n= 5	Ofloxacin		1	3		1										
	Ciprofloxacin		2	3												
Yersinia enterocolica n= 10	Ofloxacin			2	8											
	Ciprofloxacin	1	6	3												

Tab.3.3

Keimart	Substanz	Anzahl der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Aeromonas n= 10	Ofloxacin	8	2													
	Ciprofloxacin	7	3													
Plesiomonas n= 10	Ofloxacin	9	1													
	Ciprofloxacin	10														
Pseudomonas aeruginosa n= 10	Ofloxacin							4	3	2	1					
	Ciprofloxacin				1	2	5	1	1							
Acinetobacter n= 8	Ofloxacin					3	2	2		1						
	Ciprofloxacin		1	1	1	2	2	1								
Staphylococcus aureus n= 10	Ofloxacin						1	4	2	3						
	Ciprofloxacin						1	3	2	4						
Staphylococcus epidermidis n= 10	Ofloxacin						8	2								
	Ciprofloxacin					9	1									

Tab.3.4

		Anzahl der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Streptococcus faecalis n= 25	Ofloxacin									4	3	5	10	3		
	Ciprofloxacin							2	2	2	9	10				

Tab.4.1

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt wird														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 10	Ofloxacin					10.0	50.0	100.0								
	Ciprofloxacin	20.0	90.0	100.0												
Klebsiella n= 10	Ofloxacin						60.0	90.0	100.0							
	Ciprofloxacin	10.0	20.0	60.0	80.0	100.0										
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin				20.0	50.0	80.0	90.0		100.0						
	Ciprofloxacin		10.0	50.0	70.0	90.0	100.0									
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	60.0	90.0	100.0												
	Ciprofloxacin	70.0	80.0	100.0												
Proteus mirabilis n= 10	Ofloxacin				10.0	80.0	90.0	100.0								
	Ciprofloxacin		10.0	50.0	90.0	100.0										
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin			10.0	80.0	100.0										
	Ciprofloxacin	10.0	70.0	90.0	100.0											

Tab.4.2

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt wird													
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Proteus Morganii n= 10	Ofloxacin	60.0	90.0	100.0												
	Ciprofloxacin	10.0	70.0	90.0		100.0										
Providentia n= 10	Ofloxacin				10.0	40.0	70.0	80.0	90.0	100.0						
	Ciprofloxacin			30.0	60.0	70.0	80.0	90.0		100.0						
Serratia n= 15	Ofloxacin			6.6	13.3		66.6	93.3		100.0						
	Ciprofloxacin		13.3		60.0	80.0	86.6	100.0								
Salmonella n= 5	Ofloxacin				60.0	80.0		100.0								
	Ciprofloxacin			40.0	80.0	100.0										
Shigella n= 5	Ofloxacin		20.0	80.0		100.0										
	Ciprofloxacin		40.0	100.0												
Yersinia enterocolica n= 10	Ofloxacin			20.0	100.0											
	Ciprofloxacin	10.0	70.0	100.0												

Kumulativer Anteil (%) der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt wird

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Aeromonas n= 10	Ofloxacin	80.0	100.0													
	Ciprofloxacin	70.0	100.0													
Plesiomonas n= 10	Ofloxacin	90.0	100.0													
	Ciprofloxacin	100.0														
Pseudomonas aeruginosa n= 10	Ofloxacin							40.0	70.0	90.0	100.0					
	Ciprofloxacin				10.0	30.0	80.0	90.0	100.0							
Acinetobacter n= 8	Ofloxacin					37.5	62.5	87.5		100.0						
	Ciprofloxacin		12.5	25.0	37.5	62.5	87.5	100.0								
Staphylococcus aureus n= 10	Ofloxacin						10.0	50.0	70.0	100.0						
	Ciprofloxacin						10.0	40.0	60.0	100.0						
Staphylococcus epidermidis n= 10	Ofloxacin						80.0	100.0								
	Ciprofloxacin						90.0	100.0								

Tab.4.4

		Kumulativer Anteil (%) der Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt wird														
Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Streptococcus faecalis n= 25	Ofloxacin									16.0	28.0	48.0	88.0	100.0		
	Ciprofloxacin							8.0	16.0	24.0	60.0	100.0				

Tab.5.1

Keimart	Substanz	Anzahl der anaeroben ,gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Bacteroides fragilis n= 3	Ofloxacin												3			
	Ciprofloxacin											3				
Bacteroides thetaiota n= 2	Ofloxacin												2			
	Ciprofloxacin											1	1			
Bacteroides distasonis n= 1	Ofloxacin												1			
	Ciprofloxacin										1					
Bacteroides vulgatus n= 1	Ofloxacin											1				
	Ciprofloxacin											1				
Fusobacterium varium Lille n= 1	Ofloxacin												1			
	Ciprofloxacin											1				
Fusobacterium mortiferum n= 1	Ofloxacin											1				
	Ciprofloxacin								1							

Anzahl der anaeroben, gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Peptococcus asaccharolyticus n= 1	Ofloxacin												1			
	Ciprofloxacin									1						
Peptococcus variabilis n= 1	Ofloxacin								1							
	Ciprofloxacin							1								
Clostridium perfringens n= 2	Ofloxacin								2							
	Ciprofloxacin							2								
Clostridium difficile n= 1	Ofloxacin							1								
	Ciprofloxacin						1									
Clostridium ramosum n= 1	Ofloxacin														1	
	Ciprofloxacin														1	

Tab.6

Anzahl der gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)

Keim n	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Camphylobacter n= 15	Ofloxacin				3	9	2	1								
	Ciprofloxacin			3	8	3	1									

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Campylobacter n= 15	Ofloxacin				20.0	80.0	93.3	100.0								
	Ciprofloxacin			20.0	73.3	93.3	100.0									

Tab.8.1

Keimart	Substanz	Anzahl der gehemmten Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei M H K (mcg/ml)													
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 9	Ofloxacin				1	1	2	5								
	Ciprofloxacin				3	3	2		1							
Klebsiella n= 4	Ofloxacin					1		1	1			1				
	Ciprofloxacin				1		1	1			1					
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin					2										
	Ciprofloxacin		1	1												
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								1							
	Ciprofloxacin							1								
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin				1		2	2	1							
	Ciprofloxacin			2	1	2	1									
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin						1	1								
	Ciprofloxacin			1		1										

Anzahl der gehemmten Nalidixinsäure-resistenten Stämme bei M H K (mcg/ml)

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	128.0	
Proteus Rettgeri n= 15	Ofloxacin					1	1		5	3	3	2				
	Ciprofloxacin				2	2	4	5		1		1				
Providentia n= 2	Ofloxacin									1	1					
	Ciprofloxacin								2							
Serratia n= 20	Ofloxacin							1	1	1	4	4	9			
	Ciprofloxacin				1				2	4	7	6				
Streptococcus faecium n=3	Ofloxacin									1				2		
	Ciprofloxacin							1			2					

Kumulativer Anteil der Nalidixinsäure-resistenten Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 9	Ofloxacin				11.1	22.2	44.4	100.0								
	Ciprofloxacin				33.3	66.6	88.8		100.0							
Klebsiella n= 4	Ofloxacin					25.0		50.0	75.0			100.0				
	Ciprofloxacin				25.0		50.0	75.0			100.0				-	
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin					100.0										
	Ciprofloxacin		50.0	100.0												
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								100.0							
	Ciprofloxacin							100.0								
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin				16.6		50.0	83.3	100.0							
	Ciprofloxacin			33.3	50.0	83.3	100.0									
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin						50.0	100.0								
	Ciprofloxacin			50.0		100.0										

Kumulativer Anteil der Nalidixinsäure-resistenten Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	128.0	
Proteus Rettgeri n= 15	Ofloxacin					6.6	13.3		46.6	66.6	86.6	100.0				
	Ciprofloxacin				13.3	26.6	53.3	86.6		93.3		100.0				
Providentia n= 2	Ofloxacin									50.0	100.0					
	Ciprofloxacin								100.0							
Serratia n= 20	Ofloxacin							5.0	10.0	15.0	35.0	55.0	100.0			
	Ciprofloxacin				5.0				15.0	35.0	70.0	100.0				
Streptococcus faecium n=3	Ofloxacin									33.3				100.0		
	Ciprofloxacin							33.3			100.0					

Tab.10.1

Anzahl der gehemmten Nalidixinsaure-resistenten Stämme, deren Bactericidie bei Konzentation (mcg/ml) erfaßt wird

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 9	Ofloxacin				1		1	4	2			1				
	Ciprofloxacin				1	2	1	4			1					
Klebsiella n= 4	Ofloxacin				1		1	1				1				
	Ciprofloxacin						1	1	1				1			
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin					1	1									
	Ciprofloxacin				1	1										
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								1							
	Ciprofloxacin							1								
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin						3	1	1	1						
	Ciprofloxacin				2	3		1								
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin							1	1							
	Ciprofloxacin				1	1										

Tab.10.2

Keimart	Substanz	Anzahl der gehemmten Nalidixinsäure-resistenten Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt wird														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Proteus Rettgeri n= 15	Ofloxacin					1		1	2	2	7	1		1		
	Ciprofloxacin					1	4	4	3	1		1	1			
Providentia n= 2	Ofloxacin										1	1				
	Ciprofloxacin								2							
Serratia n= 20	Ofloxacin								1	1	4	2	9	2*		
	Ciprofloxacin					1			2	1	4	1		6*		
Streptococcus faecium n= 3	Ofloxacin										1	1	1			
	Ciprofloxacin												1*			

*Bactericidie der fehlenden Stämme bis 128,0 mcg/ml nicht erfaßt

Tab.11.1

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Nalidixinsäure-resistenten Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt wird														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E.coli n= 9	Ofloxacin				11.1		22.2	66.6	88.8			100.0				
	Ciprofloxacin				11.1	33.3	44.4	88.8			100.0					
Klebsiella n= 4	Ofloxacin				25.0		50.0	75.0				100.0				
	Ciprofloxacin						25.0	50.0	75.0				100.0			
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin					50.0	100.0									
	Ciprofloxacin				50.0	100.0										
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								100.0							
	Ciprofloxacin							100.0								
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin						50.0	66.6	83.3	100.0						
	Ciprofloxacin				33.3	83.3		100.0								
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin							50.0	100.0							
	Ciprofloxacin				50.0	100.0										

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Nalidixinsäure-resistenten Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt wird														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Proteus Rettgeri n = 15	Ofloxacin					6.6		13.3	26.6	40.0	86.6	93.3		100.0		
	Ciprofloxacin					6.6	33.3	60.0	80.0	86.6		93.3	100.0			
Providentia n = 2	Ofloxacin										50.0	100.0				
	Ciprofloxacin								100.0							
Serratia n = 20	Ofloxacin								5.0	10.0	30.0	40.0	85.0	95.0*		
	Ciprofloxacin					5.0			15.0	20.0	40.0	45.0		75.0*		
Streptococcus faecium n = 3	Ofloxacin										33.3	66.6	100.0			
	Ciprofloxacin												33.3*			

Bactericidie der f[illegible]enden Stämme bis 128,0mcg/ml nicht erfaßt

Tab.12.1

Keimart	Substanz	Anzahl der Nalidixinsäure-resistenten Stamme/ Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) inhibiert werden														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 9	Ofloxacin				1	1	2	5								
	Ciprofloxacin				3	3	2		1							
E. coli n= 10	Ofloxacin	5	5	7	3											
	Ciprofloxacin															
Klebsiella n= 4	Ofloxacin					1		1	1			1				
	Ciprofloxacin				1		1	1			1					
Klebsiella n= 10	Ofloxacin	3	1	2	2	1	9									
	Ciprofloxacin					2										
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin					2										
	Ciprofloxacin		1	1												
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin			1	3	3	1	1	1							
	Ciprofloxacin	2		5	1	2										

Tab.12.2

Keimart	Substanz	Anzahl der Nalidixinsäure-resistenten/ Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) inhibiert werden														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								1							
	Ciprofloxacin							1								
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	7	2	1												
	Ciprofloxacin	7	2	1												
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin				1		2	2	1							
	Ciprofloxacin			2	1	2	1									
Proteus mirabilis n=10	Ofloxacin				5	4	1									
	Ciprofloxacin		5	4	1											
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin						1	1								
	Ciprofloxacin			1		1										
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin			1	7	2										
	Ciprofloxacin	8	1	1												

Anzahl der Nalidixinsäure-resistenten/ Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) inhibiert werden

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Providentia n= 2	Ofloxacin									1	1					
	Ciprofloxacin								2							
Providentia n= 10	Ofloxacin				3	2	2	2	1							
	Ciprofloxacin		2	3	3	1	1									
Serratia n= 20	Ofloxacin							1	1	1	4	4	9			
	Ciprofloxacin				1				2	4	7	6				
Serratia n= 15	Ofloxacin	2		2		2	9	1	1							
	Ciprofloxacin			4	4	4		1								

Tab.13.1

		Kumulativer Anteil der Nalidixinsäure-resistenten/Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden														
Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 9	Ofloxacin Ciprofloxacin				11.1 33.3	22.2 66.6	44.4 88.8	100.0	100.0							
E. coli n= 10	Ofloxacin Ciprofloxacin	50.0	100.0	70.0	100.0											
Klebsiella n= 4	Ofloxacin Ciprofloxacin				25.0	25.0	50.0	50.0 75.0	75.0		100.0	100.0				
Klebsiella n= 10	Ofloxacin Ciprofloxacin	30.0	40.0	60.0	80.0	10.0 100.0	100.0									
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin Ciprofloxacin		50.0	100.0		100.0										
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin Ciprofloxacin	20.0		10.0 70.0	40.0 80.0	70.0 100.0	80.0	90.0	100.0							

		Kumulativer Anteil der Nalidixinsäure-resistenten /Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden														
Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								100.0							
	Ciprofloxacin							100.0								
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	70.0	90.0	100.0												
	Ciprofloxacin	70.0	90.0	100.0												
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin				16.6		50.0	83.3	100.0							
	Ciprofloxacin			33.3	50.0	83.3	100.0									
Proteus mirabilis n=10	Ofloxacin				50.0	90.0	100.0									
	Ciprofloxacin		50.0	90.0	100.0											
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin						50.0	100.0								
	Ciprofloxacin			50.0		100.0										
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin			10.0	80.0	100.0										
	Ciprofloxacin	80.0	90.0	100.0												

Tab.13.3

		Kumulativer Anteil der Nalidixinsäure-resistenten/ Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, die bei Konzentration (mcg/ml) erfaßt werden													
Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Providentia n= 2	Ofloxacin Ciprofloxacin								100.0	50.0	100.0					
Providentia n= 10	Ofloxacin Ciprofloxacin		20.0	50.0	30.0 80.0	50.0 90.0	70.0 100.0	90.0	100.0							
Serratia n= 20	Ofloxacin Ciprofloxacin				5.0			5.0	10.0 15.0	15.0 35.0	35.0 70.0	55.0 100.0	100.0			
Serratia n= 15	Ofloxacin Ciprofloxacin	13.3		13.3 40.0	66.6	16.6 93.3	86.6	93.3 100.0	100.0							

Tab.14.1

Keimart	Substanz	Anzahl der Nalidixinsäure-resistenten/Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 9	Ofloxacin				1		1	4	2			1				
	Ciprofloxacin				1	2	1	4			1					
E. coli n= 10	Ofloxacin	2	7	1		1	4	5								
	Ciprofloxacin															
Klebsiella n= 4	Ofloxacin				1		1	1				1				
	Ciprofloxacin						1	1	1				1			
Klebsiella n= 10	Ofloxacin	1	1	4	2	2	6	3	1							
	Ciprofloxacin															
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin					1	1									
	Ciprofloxacin				1	1										
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin				2	3	3	1		1						
	Ciprofloxacin		1	4	2	2	1									

Tab.14.2

Keimart	Substanz	Anzahl der Nalidixinsäure-resistenten/Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								1							
	Ciprofloxacin							1								
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	6	3	1												
	Ciprofloxacin	7	1	2												
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin						3	1	1	1						
	Ciprofloxacin				2	3		1								
Proteus mirabilis n= 10	Ofloxacin				1	7	1	1								
	Ciprofloxacin		1	4	4	1										
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin							1	1							
	Ciprofloxacin				1	1										
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin			1	7	2										
	Ciprofloxacin	1	6	2	1											

Anzahl der Nalidixinsäure-resistenten/Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2,0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Providentia n= 2	Ofloxacin Ciprofloxacin								2		1	1				
Providentia n= 10	Ofloxacin Ciprofloxacin			3	1 3	3 1	3 1	1 1	1	1 1						
Serratia n= 20	Ofloxacin Ciprofloxacin					1			1 2	1 1	4 4	2 1	9	2* 6*		
Serratia n= 15	Ofloxacin Ciprofloxacin		2	1	1 7	3	8 1	4 2		1						

*Bactericidie der fehlenden Stämme bis 128,0 mcg/ml nicht erfaßt

Tab.15.1

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Nalidixinsäure-resistenten/Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli n= 9	Ofloxacin				11.1		22.2	66.6	88.8			100.0				
	Ciprofloxacin				11.1	33.3	44.4	88.8			100.0					
E. coli n= 10	Ofloxacin					10.0	50.0	100.0								
	Ciprofloxacin	20.0	90.0	100.0												
Klebsiella n= 4	Ofloxacin				25.0		50.0	75.0				100.0				
	Ciprofloxacin						25.0	50.0	75.0				100.0			
Klebsiella n= 10	Ofloxacin						60.0	90.0	100.0							
	Ciprofloxacin	10.0	20.0	60.0	80.0	100.0										
Enterobacter cloacae n= 2	Ofloxacin					50.0	100.0									
	Ciprofloxacin				50.0	100.0										
Enterobacter cloacae n= 10	Ofloxacin				20.0	50.0	80.0	90.0		100.0						
	Ciprofloxacin		10.0	50.0	70.0	90.0	100.0									

Tab.15.2

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Nalidixinsäure-resistenten/Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Citrobacter diversus n= 1	Ofloxacin								100.0							
	Ciprofloxacin							100.0								
Citrobacter diversus n= 10	Ofloxacin	60.0	90.0	100.0												
	Ciprofloxacin	70.0	80.0	100.0												
Proteus mirabilis n= 6	Ofloxacin						50.0	66.6	83.3	100.0						
	Ciprofloxacin				33.3	83.3		100.0								
Proteus mirabilis n= 10	Ofloxacin				10.0	80.0	90.0	100.0								
	Ciprofloxacin		10.0	50.0	90.0	100.0										
Proteus vulgaris n= 2	Ofloxacin							50.0	100.0							
	Ciprofloxacin				50.0	100.0										
Proteus vulgaris n= 10	Ofloxacin				10.0	80.0	100.0									
	Ciprofloxacin	10.0	70.0	90.0	100.0											

Keimart	Substanz	Kumulativer Anteil (%) der Nalidixinsäure-resistenten/Nalidixinsäure-sensiblen Stämme, deren Bactericidie bei Konzentration (mcg/ml) liegt														
		0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Providentia n= 2	Ofloxacin Ciprofloxacin								100.0		50.0	100.0				
Providentia n= 10	Ofloxacin Ciprofloxacin			30.0	10.0 60.0	40.0 70.0	70.0 80.0	80.0 90.0	90.0	100.0 100.0						
Serratia n= 20	Ofloxacin Ciprofloxacin					5.0			5.0 15.0	10.0 20.0	30.0 40.0	40.0 45.0	85.0	95.0* 75.0*		
Serratia n= 15	Ofloxacin Ciprofloxacin		13.3	6.6	13.3 60.0	80.0	66.6 86.6	93.3 100.0		100.0						

*Bactericidie der fehlenden Stämme bis 128,0 mcg/ml nicht erfaßt

Einfluß verschiedener Nahrmedien auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Verschiedene Nahrmedien		
	Müller-Hinton-Broth (Difco)	Isotonic-Sensitest (Oxoid)	Nutrient-Broth+0,5ml Glucose(BBL)
E. coli 6 E. coli 9	0.03 0.03	0.03 0.06	0.06 0.06
Klebsiella 5 Klebsiella 7	0.06 0.25	0.125 2.00	0.25 1.00
Enterobacter cloacae 2 Enterobacter cloacae 3	0.25 0.03	1.00 0.125	2.00 0.25
Proteus mirabilis 2	0.06	0.25	0.25

Tab.16.2

Einfluß verschiedener Nährmedien auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Verschiedene Nährmedien		
	Müller-Hinton-Broth (Difco)	Isotonic-Sensitest (Oxoid)	Nutrient-Broth+0,5ml Glucose(BBL)
Proteus Rettgeri 11	0.25	0.5	0.25
Proteus Rettgeri 12	2.00	4.00	2.00
Providentia 4	0.125	0.25	0.5
Providentia 5	1.00	2.00	1.00
Pseudomonas aeruginosa 1	0.25	2.00	1.00
Pseudomonas aeruginosa 7	1.00	8.00	2.00
Acinetobacter 4	0.125	1.00	0.5
Acinetobacter 6	0.125	0.25	0.5

Tab.1o.3

Einfluß verschiedener Nährmedien auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Verschiedene Nährmedien		
	Müller-Hinton-Broth (Difco)	Isotonic-Sensitest (Oxoid)	Nutrient-Broth+0,5ml Glucose(BBL)
Staphylococcus aureus 1	0.25	1.00	0.25
Staphylococcus aureus 7	0.25	0.5	0.25
Streptococcus faecalis 3	0.5	1.0	0.25
Streptococcus faecalis 5	1.00	2.00	2.00
Streptococcus faecium 528	1.00	2.00	1.00

Tab. 17

Einfluß des gleichen Nährmediums bei prozentual unterschiedlichem Zusatz von Humanserum auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Gleiches Nährmedium mit prozentual unterschiedlichem Zusatz von Humanserum (H)		
	Müller-Hinton-Broth (Difco)	Müller-Hinton-Broth(Difco)+5% H	Müller-Hinton-Broth(Difco)+10%H
E. coli 9	0.03	0.06	0.03
Klebsiella 5	0.125	0.06	0.06
Serratia 5 Nalidixinsäure-resistent	32.0	16.0	16.0
Staphylococcus aureus 1	0.25	0.25	0.25
Streptococcus faecalis 5	2.0	1.0	2.0

Tab.18.1

Einfluß einer unterschiedlichen Keimeinsaat auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Unterschiedliche Keimeinsaat (10^x)			
	10^3	10^4	10^5	10^6
E. coli 6	0.015	0.015	0.015	0.03
E. coli 9	0.015	0.015	0.06	0.5
Klebsiella 5	0.03	0.06	0.06	0.125
Klebsiella 7	0.25	0.5	0.5	1.0
Enterobacter cloacae 2	0.125	0.25	0.5	16.0
Enterobacter cloacae 3	0.03	0.03	0.03	0.5
Proteus mirabilis 2	0.06	0.06	0.125	1.0

Einfluß einer unterschiedlichen Keimeinsaat auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Unterschiedliche Keimeinsaat (10^x)			
	10^3	10^4	10^5	10^6
Proteus Rettgeri 11	0.25	0.25	0.25	0.5
Proteus Rettgeri 12	1.0	2.0	2.0	2.0
Providentia 4	0.06	0.06	0.125	0.125
Providentia 5	0.5	0.5	1.0	1.0
Pseudomonas aeruginosa 1	0.25	0.5	0.5	0.5
Pseudomonas aeruginosa 7	1.0	1.0	2.0	2.0
Acinetobacter 4	0.125	0.125	0.25	0.25
Acinetobacter 6	0.06	0.06	0.125	0.25

Tab.

...einer unterschiedlichen Keimeinsaat auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Unterschiedliche Keimeinsaat (10^x)			
	10^3	10^4	10^5	10^6
...ylococcus aureus 1	0.125	0.25	0.5	2.0
...ococcus aureus 7	0.25	0.25	0.25	0.5
...ococcus faecalis 3	0.25	0.5	0.5	2.0
Streptococcus faecalis 5	1.0	2.0	2.0	4.0
...eptococcus faecium 528	0.25	0.5	1.0	1.0

Tab.19.1

Einfluß unterschiedlicher pH-Werte des Nährmediums

auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Nährmedium (Müller-Hinton-Broth(Difco))mit unterschiedlichem ph-Wert					
	5,5	6,1	6,6	7,1	7,5	7,9
E. coli 6	0.5	0.125	0.06	0.03	0.015	0.015
E. coli 9	1.0	0.25	0.125	0.06	0.03	0.03
Klebsiella 5	1.0	1.0	0.125	0.06	0.03	0.06
Klebsiella 7	4.0	4.0	0.5	0.5	0.25	0.25
Enterobacter [illegible] 2	8.0	4.0	1.0	0.5	0.5	0.25
Enterobacter [illegible]acae 3	1.0	0.25	0.125	0.06	0.03	0.03
[illegible]oteus mirabilis 2	0.5	0.5	0.06	0.06	0.06	0.125

Tab.19.2

Einfluß unterschiedlicher pH-Werte des Nährmediums

auf d. MHK (mcg/ml)

Keimart	Nährmedium (Müller-Hinton-Broth(Difco)) mit unterschiedlichem ph-Wert					
	5,5	6,1	6,6	7,1	7,5	7,9
Proteus Rettgeri 11	4.0	2.0	0.5	0.25	0.25	0.25
Proteus Rettgeri 12	8.0	4.0	2.0	1.0	1.0	1.0
Providentia 4	1.0	0.25	0.125	0.125	0.06	0.03
Providentia 5	4.0	1.0	0.5	0.25	0.25	0.125
Pseudomonas aeruginosa 1	4.0	4.0	0.5	0.5	0.5	0.5
Pseudomonas aeruginosa 7	16.0	16.0	2.0	2.0	2.0	1.0
Acinetobacter 4	2.0	1.0	0.25	0.125	0.125	0.125
Acinetobacter 6	1.0	0.5	0.25	0.125	0.125	0.06

Tab.19.3

Einfluß unterschiedlicher pH-Werte des Nährmediums auf die M H K (mcg/ml)

Keimart	Nährmedium (Müller-Hinton-Broth(Difco)) mit unterschiedlichem ph-Wert					
	5,5	6,1	6,6	7,1	7,5	7,9
Staphylococcus aureus 1	1.0	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Staphylococcus aureus 7	1.0	0.5	0.25	0.25	0.25	0.25
Streptococcus faecalis 3	2.0	1.0	0.5	0.5	0.5	0.5
Streptococcus faecalis 5	1.0	0.5	0.25	0.25	0.25	0.06
Streptococcus faecium 528		-	-	-	0.5	0.06

Tab.20.1

Wirkungsspektrum bei Diarrhoeerkrankungen

Anzahl der gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E. coli Dyspepsiecoli n= 10	Ofloxacin			7	3											
	Ciprofloxacin	5	5													
Salmonella n= 5	Ofloxacin			3	2											
	Ciprofloxacin		5													
Shigella n= 5	Ofloxacin	1	1	3												
	Ciprofloxacin	4	1													
Camphylobacter n= 15	Ofloxacin				3	9	2	1								
	Ciprofloxacin			3	8	3	1									
Yersinia enterocolica n= 10	Ofloxacin			2	8											
	Ciprofloxacin	1	9													
Aeromonas n= 10	Ofloxacin	7	3													
	Ciprofloxacin	10														

Wirkungsspektrum bei Diarrhoeerkrankungen

Anzahl der gehemmten Stämme bei M H K (mcg/ml)

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Plesiomonas n= 10	Ofloxacin	8	2													
	Ciprofloxacin	10														

Tab. 2[illegible]

Wirkungsspektrum bei Diarrhoeerkrankungen

Kumulative Häufigkeit (%) der inhibierten Stämme bei MHK (mcg/ml)

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
E.coli Dyspepsiecoli n= 10	Ofloxacin			70.0	100.0											
	Ciprofloxacin	50.0	100.0													
Salmonella n= 5	Ofloxacin			60.0	100.0											
	Ciprofloxacin		100.0													
Shigella n= 5	Ofloxacin	20.0	40.0	100.0												
	Ciprofloxacin	80.0	100.0													
Campylobacter n= 15	Ofloxacin				20.0	80.0	93.3	100.0								
	Ciprofloxacin			20.0	73.3	93.3	100.0									
Yersinia enterocolica n= 10	Ofloxacin			20.0	100.0											
	Ciprofloxacin	10.0	100.0													
Aeromonas n= 10	Ofloxacin	70.0	100.0													
	Ciprofloxacin	100.0														

Tab.21.2

Wirkungsspektrum bei Diarrhoeerkrankungen

Kumulative Häufigkeit(%) der inhibierten Stämme bei MHK (mcg/ml)

Keimart	Substanz	0.007	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Plesiomonas n= 10	Ofloxacin	80.0	100.0													
	Ciprofloxacin	100.0														

7. Literatur

1 Albrecht, R.:Development of antibacterial agents of nalidixic acid type. Progr. Drug Res. 21: 9 -1o4 (1977)

2 Kishi, H.; Tominaga, T.; Oshi, M.; Kaneko, H.; Niijima, T.: DL-828o treatment of patients with urinary tract infections. 13th Intern. Congr. Chemother., SP 4.6/5-7, Wien 1983

3 Knothe, H.: Persönliche Mitteilungen (1983)

4 Kobayashi, H.; Takamura, K.: Clinical effects of DL-828o, a new synthetic antimicrobial agent, on the lower respiratory tract infection. 13th Intern. Congr. Chemoth., SP 4.6/5-11, Wien 1983

5 Kumada, T.; Neu, H.C.: DL-828o, a Quinoline antibacterial agent with broad -spectrum activity

6 Kumamoto, Y.; Mitobe, K., Shimamura, S.; Tamiya, T.; Honma, A.: Investigation of therapeutic afficacy and recurrence when treating female acute simple cystitis with a small dose of DL-828o, a new synthetic antimicrobial agent. 13th Intern. Congr. Chemother. SP 4.6/5-8, Wien 1983

Masuda, G.; Negishi, M.; Young, C.; Mizuoka, K.: Timed bacteriostatic and bactericidal activities of DL-828o against E.coli, Klebsiella Sp. and S. aureus

Newson, S.W.B.; Matthews, J.; Amphlett, M. and Warren, R.E.: Norfloxacin and the antibacterial gamma pyridone B carboxylic acids. J. Antimicrob. Chemother. 1o: 25-3o (1982)

9 Niki, Y.; Soejima, R.; Matsushima, T.; Kawanishi, M.; Nakahama, C. and Watanabe, M.:
Clinical studies on DL 8280 in the treatment of patients with respiratory tract infections

10 Ruckeschell, G.:
persönliche Mitteilungen (1983)

11 Saito, A.; Matsumoto, F.; Shiba, K. and Yamaji, T.:
Clinical studies on DL-8280 in the field of internal medicine

12 Sato, K.; Inoue, M.; Matsuhashi, S.:
In vitro and in vivo antibacterial activity of a new pyridonecarboxylic acid, DL-8280

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe - Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

DIE ANTIBAKTERIELLE AKTIVITÄT VON
OFLOXACIN IM VERGLEICH ZU CIPROFLOXACIN

im Zentrum der Hygiene unter Leitung von Herrn Professor Dr. med. H. Knothe ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät bzw. Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 25. 1. 84

R. Leppin-Lübbe

Renate Leppin-Lübbe

Renate Leppin-Lübbe
geb. 16.02.1949

6000 Frankfurt/Main

Lebenslauf

16.02.1949	geboren in Gelnhausen als 3. Kind des Dipl. Ing. W.A.H. Leppin und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Anding
1955 - 1959	Besuch der Ludwig-Richter-Schule in Frankfurt am Main
1959 - 1967	Besuch der Ziehenschule, Gymnasium in Frankfurt am Main
20.06.1967	Reifeprüfung im sprachlichen Zweig
04.10.1967	Immatrikulation an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main für das Fach Biologie
18.10.1968	Wechsel des Studienfaches zur Humanmedizin
18.03.1969	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
29.09.1970	Ärztliche Vorprüfung
29.07.1974	Ärztliche Prüfung
14.03.1976	Approbation als Ärztin
31.05.1983	Anerkennung als Ärztin für Innere Medizin

Renate Leppin-Lübbe

Koczy-Druck, Oppenheimer Ldstr. 29, 6000 Ffm. 70, Tel. 0611/62 21 91